现代有机合成试剂

Reagents for Modern Organic Synthesis

性质、制备和反应

Properties, Preparations and Reactions

胡跃飞　付　华
席婵娟　巨　勇　编著



化学工业出版社
化学与应用化学出版中心

365日 一日一读

《现代有机合成试剂——性质、制备和反应》依据现代有机合成试剂的学术和应用价值，精选出365种重要且常用的试剂进行编纂，方便读者快速全面地了解和掌握现代有机合成试剂的性质和应用。

★ 结构合理、层次清晰、内容丰富、重点突出。

★ 介绍了每一种试剂的理化性质、制备方法和安全事项。

★ 重点讨论了365种试剂在有机合成反应中的应用。

★ 每种试剂平均精选出 5 个以上具有代表性和原创性的反应实例。

★ 每种试剂平均附有10条以上具有权威性和原始性的参考文献。

本书可供大专院校化学及相关专业师生学习和参考，从事相关领域研究和工作的科研院所和企业科研技术人员也是该书的主要服务对象。

ISBN 7-5025-8542-7



销售分类建议：化学

ISBN 7-5025-8542-7 定价：78.00元

现代
有机合成试剂

Reagents for Modern Organic Synthesis

性质、制备和反应

Properties, Preparations and Reactions

胡跃飞　付　华
席婵娟　巨　勇　编著


化学工业出版社
化学与应用化学出版中心
·北　京·

图书在版编目(CIP)数据

现代有机合成试剂——性质、制备和反应/胡跃飞等编著. —北京：化学工业出版社，2006.4
ISBN 7-5025-8542-7

Ⅰ. 现…　Ⅱ. 胡…　Ⅲ. 有机合成-有机试剂　Ⅳ. TQ421.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2006）第 036772 号

现代有机合成试剂

——性质、制备和反应

胡跃飞　付　华
席婵娟　巨　勇　编著

责任编辑：李晓红　梁　虹
责任校对：战河红
封面设计：九九设计工作室

*

化 学 工 业 出 版 社
化学与应用化学出版中心　出版发行
（北京市朝阳区惠新里 3 号　邮政编码 100029）
购书咨询：（010）64982530
（010）64918013
购书传真：（010）64982630
http://www.cip.com.cn

*

新华书店北京发行所经销
北京永鑫印刷有限责任公司印刷
三河市万龙印装有限公司装订
开本 787mm×1092mm　1/16　印张 28½　字数 673 千字
2006 年 7 月第 1 版　2006 年 7 月北京第 1 次印刷
ISBN 7-5025-8542-7
定　价：78.00 元

序　一

近百年来，有机化学对人类文明进程的巨大推动作用与卓越的贡献是不争的事实，而有机合成试剂的长足发展又为有机化学的不断创新和其多样性、选择性以及经济性等方面提供了坚实的保障。例如 1979 年诺贝尔化学奖的获得者，有机化学家 H. C. Brown 和 G. Wittig 发展的有机硼和有机磷试剂，近几十年来持续推动了该领域向着更深层次和更高水平的发展。又如 2005 年诺贝尔化学奖再次授予因发展了著名的 Grubbs 催化剂的 R. Grubbs 教授，充分说明了有机合成试剂的研究和应用在有机化学中的重要地位。当我们现在享用不对称催化剂有效地控制一个化学键的成键方式，或者把某个催化剂应用到一个复杂天然产物的全合成时，何尝不感叹现代有机合成试剂的魅力和神奇。

诚然，我们手上不乏有一些国外出版的关于有机合成试剂的系列书和工具书。随之感到欠缺的是，近些年来国内有机化学研究水平正快速提高，而现有的工具书已经无法满足各层次学者的需求；况且国内学者已经具备了编纂该类工具书的能力和水平。《现代有机合成试剂——性质、制备和反应》一书正是在这种形势下适时而成。在此，我对该书的作者表示衷心的祝贺，并积极推荐该书的出版。

该书编辑方式新颖，抓住了现代有机合成试剂的主要特征，对编辑的每一个试剂从性质、制备和反应三大要点上进行纲要式的阐述。全书中较大量地引用了原创的反应实例和文献，不仅为读者提供了丰富的信息，同时，读者还能从中、英文及分子式索引中方便、快捷地查找某一合成试剂，因而为该书赋予了作为有机化学工具书应具备的价值。可以预期该书的出版发行将为有机化学及相关领域的研究人员以及高年级本科生和研究生提供了一本非常有价值的参考和学习用书。

林国强
中国科学院院士
中国科学院上海有机化学研究所研究员
2006 年 6 月 16 日

序　二

有机合成试剂是有机合成的重要工具，采用非常有效的新试剂往往能使看起来难度很大的反应顺利完成。L. Fieser 和 M. Fieser 1967 年创刊的“Reagents for Organic Synthesis”到现在已经出版了二十多卷。几十年来这套有机合成试剂受到热烈的欢迎，不仅是由于从书中可以找到可供选择的试剂，更重要的是可以学到构建一些特殊化合物结构的策略和方法。

《现代有机合成试剂——性质、制备和反应》一书是国内自主编写的第一本大型有机合成试剂专著，它的特点是选择精当，叙述简洁，用反应式直观地描述试剂的应用，还引用了最新文献作为参考。我认为这本书特别适用于有机化学专业的研究生，可以做到人手一册，随时学习；既可作为实用的科研手册，又可作为新颖的学习教材。通过阅读可以达到增长见识、扩大视野、培养创新能力的效果，进一步在自己工作的基础上萌生开发新试剂的愿望。

相信本书一定会受到读者的欢迎，也希望编著者继续努力，及时出版续集。

胡宏纹
中国科学院院士
2006 年 6 月，南京大学

前　言

现代有机合成化学的进步极大地受益于现代有机合成试剂的发展和应用。现代有机合成试剂的主要特点是能够实现官能团转变的高选择性——化学选择性、区域选择性和立体选择性；能够促进化学反应的高效性——高纯度、高产率和高效益；能够加快绿色化学的进程——原子经济和环境友好。因此，研究开发和巧妙应用现代有机合成试剂已经成为 21 世纪化学科学和化学工业发展战略中优先发展的重要课题。

我们通常可以看到：在所有与有机化学学习和研究相关的地方，几乎都摆放有若干种不同版本的有关有机合成试剂的系列图书或工具书。其中，最著名的要属有 39 年历史的系列图书“Reagents for Organic Synthesis”(M.Fieser)；最全面的应归有八卷之巨的大型工具书“Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis”(L.A.Paquette)；最精悍的可算是几乎没有文字叙述的“Comprehensive Organic Transformations”(R.C.Larock)。几十年来，这些工具书已经成为化学领域学术界和工业界各层次图书馆、实验室和化学家使用频率极高的工具类藏书和必备书籍。在世界范围内，一代又一代有机化学家在查阅这些著作的过程中备受恩惠。

近些年来，国内有机化学研究和有机化学工业的迅速崛起、发展和日趋现代化，对方便、快捷、全面地了解和使用现代有机合成试剂提出了新的需求。因此，组织编纂一部中文版工具书《现代有机合成试剂——性质、制备和反应》将有助于满足这些日益快速增长的广泛需求。

本书的编纂思想基于“重要而常用”的观点，从万余种有机合成试剂中精选出其中的 365 种。本书的编纂重点在于试剂的“反应”部分，在简要介绍它们的物理性质和制备方法之后，着重描述它们在有机合成反应中正确和巧妙的运用。本书的编纂方法在于突出表现试剂的“现代”含义，力图通过具有代表性的反应方程式，充分展示出每一个试剂的独特化学性质和反应能力；尽可能地选择具有权威性和新颖性的参考文献，给读者提供纵览和接近每一个试剂的机会。我们希望全书中 2498 个反应方程式和 3688 篇参考文献能够使本书的各层次读者从中受益。

作者虽然在“无意”之中精选了与一年 365 天数目等同的试剂，但是在编纂过程中有机会接触到该书底稿的同事和同学们都“有意”地向作者表达一个与一年 365 天数目相关的信息：现代有机合成试剂“一日一读”是一个很有创意的编纂形式和学习方法。由此看来，大家已经期盼着通过这本书来达到方便快捷地学习现代有机合成试剂的目的，其实这也正是作者不辞辛苦编纂这本书的共同心愿。

鉴于每位作者的有机化学研究水平和兴趣，以及编纂时间和篇幅等原因，本书还存在诸多遗憾之处，尚有很多优秀的试剂没有被选入，对试剂的解读不够全面，选择的实例具有一

定的片面性，以及提供的个别参考文献不够新颖，等等。所以，在这本书出版后，我们希望能够得到广大读者和同行的反馈意见和建议，以便在更新的版本中不断补充和完善。一位看过该书校样的同事提出了一个非常新颖的建议：该书的更新版本最好将试剂数量按年份增加，第二版 730 种试剂，第三版 1095 种试剂……。但是作者“担心”，如果哪位研究生导师仍然要求他的学生采用“一日一读”的学习方式时，该书的更新版本将日益增加学生的“学习负担”。

本书作者之一胡跃飞感谢国家基金委“国家杰出青年科学基金”(20025204) 对本书编纂工作的早期启动给予的支持。所有作者感谢本书编纂工作被列为“北京市有机化学重点学科”建设项目，并得到学科建设经费 (XK100030514) 的大力支持。在本书的编写中，所有作者还得到来自他们自己课题组的同事和研究生的热情鼓励和帮助，在此一并表示衷心感谢。

胡跃飞　付　华
席婵娟　巨　勇

2006 年 5 月，于北京清华园

试剂目录（按汉语拼音排序）

(*R*)-(−)-2-氨基-2-苯基乙醇 ……1
(*S*)-1-(α-氨基苄基)-2-萘酚 ……2
氨基磺酸 ……3
钯-硫酸钡 ……4
钯/碳 ……5
钯-碳酸钙-乙酸铅 ……7
苯磺酰氯 ……8
(−)-8-苯基薄荷醇 ……9
苯基次甲基-二(三环己基膦基)-二氯化钌 ……10
苯基次甲基-[1,3-二(2,4,6-三甲基苯基)-2-咪唑啉基]-二氯-(三环己基膦基)钌 ……11
苯基次甲基三苯基膦烷 ……12
苯基硼酸 ……14
苯基乙醇酸 ……15
1,4-苯醌 ……16
吡啶对甲苯磺酸盐 ……17
2-吡啶酮 ……19
2-吡喃酮 ……20
苄基锂 ……21
苄基氯化镁 ……22
苄基(氯甲基)醚 ……23
苄溴 ……24
苄氧基碳酰氯 ……25
β-丙醇酸内酯 ……26
丙二酸二乙酯 ……28
丙二烯基硼酸 ……29
丙炔腈 ……30
丙酮基膦酸二乙酯 ……31
丙烯基乙基醚 ……32
重氮丙二酸二甲酯 ……33
重氮甲基膦酸二乙酯 ……34
重氮甲烷 ……35
重氮乙酸乙酯 ……37
重铬酸吡啶盐 ……38
重铬酸钾 ……39
臭氧 ……40
次氯酸-乙腈配合物 ……42
次氯酸钠 ……43
醋酸钯 ……44
醋酸汞 ……46
醋酸铅 ……47
醋酸铜 ……48
单异松莰基硼烷 ……50
碘 ……51
碘化钠 ……53
碘化钐(II) ……54
碘化锌 ……55
碘甲烷 ……56
碘酰苯 ……57
2-碘酰苯甲酸 ……58
叠氮基三甲基硅烷 ……59
叠氮甲酸乙酯 ……61
叠氮化钠 ……62
2,3-丁二醇 ……63
1,3-丁二烯 ……64
n-丁基锂 ……66
s-丁基锂 ……69
对甲苯磺酰叠氮 ……70
对甲苯磺酰甲基异氰 ……71
对甲苯磺酰氯 ……72
(*S*)-*N*-(对甲苯磺酰)脯氨酰氯 ……73
对甲氧基苯甲醛 ……74
多聚磷酸 ……76
1,2-二氨基乙烷 ……77
二苯氨基甲酰氯 ……78
二苯二硫 ……79
二苯基磷酰氯 ……80
二苯基膦酰氯 ……81
二苯基氧膦 ……82
二苯基乙烯基氧膦 ……83
1,3-二苯基异苯并呋喃 ……84
二苯乙炔 ……85
二苄基 *N*,*N*-二异丙基亚磷酰胺 ……87

二苄基磷酰氯……87
1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一-7-烯……88
1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷……89
二碘甲烷……91
(+)-*trans*-(2*S*,3*S*)-二(二苯基膦)二环[2.2.1]庚-5-烯……92
(*R*,*R*)-(–)-*N*,*N*'-二(3,5-二叔丁基亚水杨基)-1,2-二氨基环己基氯化锰(III)……93
1,3-二环己基碳二亚胺……94
二环戊二烯基二苯基锆……96
二环戊二烯基二甲基钛……97
双环戊二烯基氯化亚钛(III)……99
4-二甲氨基吡啶……100
N,*N*-二甲氨基硼氢化锂……101
2,6-二甲基吡啶……102
3,3-二甲基-1-丁炔基亚铜……103
二甲基二氧杂环丙烷……104
2,2-二甲基-1,3-二氧杂环己烷-4,6-二酮……106
1,3-二甲基-3,4,5,6-四氢-2(1*H*)-嘧啶酮……107
二甲亚砜-草酰氯……108
二甲亚砜亚甲基叶立德……109
二甲亚砜-乙酸酐……110
二(4-甲氧基苯基)-1,3-二硫-2,4-二膦烷-2,4-二硫化物……111
2,2-二甲氧基丙烷……112
R,*R*-(–)-2,5-二(甲氧基甲基)吡咯烷……113
1,3-二锂丙炔……114
1,5-二锂戊烷……115
2,3-二氯丙烯……116
二氯[1,1'-二(二苯基膦)二茂铁]钯……117
二氯[1,2-二(二苯基膦)乙烷]钯……118
二氯二环戊二烯基锆……119
二氯二环戊二烯基钛……120
二氯二甲基钛……122
2,3-二氯-5,6-二氰基-1,4-苯醌……123
二氯二(三苯基膦)镍……124
二氯二异丙基硅烷……126
二氯(1,5-环辛二烯)钯……127
二氯[2,3-邻亚异丙基-2,3-二羟基-1,4-二(二苯基膦)丁烷]钯……128
二氯磷酸苯酯……129
二氯三苯基膦……130
二氯三(三苯基膦)钌……131
二氯亚磷酸苯酯……132
二茂铁……133
3,4-二氢-2*H*-吡喃……134
1,3-二噻烷……136
二(三苯基膦)醋酸钯……137
二(三甲基硅基)氨基钠……138
二(三氯甲基)碳酸酯……139
2,6-二叔丁基吡啶……140
二羰基二环戊二烯基锆……141
二羰基二环戊二烯基钛……141
2,3-二溴丙烯……142
二溴二(三苯基膦)钯……143
二溴二(三苯基膦)镍……144
2,3-二(溴甲基)-1,3-丁二烯……146
二溴甲烷……146
二溴三苯基膦……147
二溴乙酸乙酯……149
二氧化硫……150
二氧化锰……151
二氧化硒……152
二乙氨基三氟化硫……153
二乙基磷酰氯……154
二乙基锌……155
二乙基亚磷酰氯……156
(二乙酰氧基碘)苯……157
二乙氧基乙酸乙酯……159
二异丙基氨基锂……160
二异丙氧基二氯化钛……161
二异丁基氢化铝……162
二异松莰基硼烷……163
1,2:4,5-二-*O*-异亚丙基-L-赤式-2,3-二酮-2,6-吡喃糖……164
二正丁基二环戊二烯基锆……165
二正丁基氧化锡……167
呋喃……168
氟化钾……169
氟化氢……171
氟化氢-吡啶络合物……172
氟化四丁基铵……173
高碘酸钠……174
高碘酸钠-四氧化锇……175
高锰酸钾……176
高硼酸钠……177
过溴化吡啶……179
过氧苯甲酸……180

过氧化镍……181
过氧乙酸……182
1,3-环己基碳二亚胺/4-(*N*,*N*-二甲氨基)吡啶……184
1,3-环己基碳二亚胺/氯化亚铜……184
环戊二烯基双三苯基膦合钴(I)……185
环氧乙烷……186
N-甲基-*N*-苯基甲酰胺……187
(*S*)-α-甲基苄基胺……189
甲基锂……190
甲基(三氟甲基)二氧杂环丙烷……191
N-甲基-*N*-亚甲基-碘化甲铵……192
2-甲基-2-乙基-1,3-二氧杂环戊烷……193
(*S*)-4-甲酰基-2,2-二甲基-3-噁唑啉羧酸叔丁基酯……195
甲氧基镁碳酸甲酯……196
(*E*)-1-甲氧基-3-(三甲氧基)硅氧基-1,3-丁二烯……197
间氯苯过甲酸……198
铑-氧化铝……199
(*R*)-1,1'-联-2,2'-萘酚……200
1,1'-联萘基-2,2'-磷酸二酯……202
钌催化剂……203
邻苯二胺……204
邻苯二氧基磷酰氯……205
磷酸二对硝基苯酯……206
硫……207
1,1'-硫碳酰二咪唑……208
六甲基磷酰三胺……210
2-氯丙烯腈……211
N-氯代丁二酰亚胺……212
氯铬酸吡啶……213
氯化钯-氯化铜……215
氯化钯-氯化亚铜……216
氯化二苯基碘……217
(+)-氯化二异松莰基硼烷……218
氯化[(氯甲基)三苯基鏻]……219
氯化镍……220
氯化铜……222
氯化锌……224
氯化锌乙醚复合物……225
氯化亚砜……227
2-氯-1-甲基吡啶碘盐……228
(氯甲基)甲基醚……229
氯甲酸叔丁基酯……230
氯甲酸9-芴甲基酯……231
氯甲酸乙酯……233
1-氯甲氧基-2-甲氧基乙烷……234
μ-氯-μ-亚甲基[二(环戊二烯基)钛]-二甲基铝……235
吗啡啉……237
1-(1-萘基)乙胺……237
1,4-萘醌……239
尿素过氧化氢复合物……240
镍……241
哌啶……242
硼化镍……244
硼氢化锂……245
硼氢化钠……246
硼氢化锌……247
硼烷-吡啶……248
硼烷-甲硫醚……249
硼烷-四氢呋喃……251
频哪醇硼烷……252
L-脯氨酸……253
氢化铝……254
氢化铝锂……255
氢化铝锂-三氟化硼乙醚复合物……256
氢化铝锂-三氯化铬……257
氢化钠……258
氢氧化钯/碳……259
氢氧化钡……260
氰化钾……262
氰化锂……263
氰化钠……264
氰化亚铜……265
氰基甲酸甲酯……266
氰基硼氢化钠……267
炔丙基氯……268
炔丙基溴化镁……269
1,3-噻唑烷-2-硫酮……270
三苯基硅烷……271
三苯基膦……272
三苯基膦-碘……274
三苯基膦-偶氮二羧酸二乙酯……275
三苯基膦-四氯化碳……276
三苯基膦-四溴化碳……277
三苯硒膦……278

三丁基膦……279
三丁基锡锂……280
三丁基乙炔基锡……281
三氟甲磺酸……282
三氟甲基磺酸酐……283
三氟甲基磺酸铜……285
(三氟甲基)三甲基硅烷……286
三氟氧钒……287
三氟乙酸……288
三氟乙酸酐……290
2,4,6-三甲基苯磺酰氯……291
2,4,6-三甲基苯锂……292
三甲基碘硅烷……293
3-(三甲基硅基)-1-丙炔……295
(三甲基硅基)重氮甲烷……296
2-(三甲基硅基)-1,3-二噻烷……297
(三甲基硅基)二乙基胺……298
2-(三甲基硅基)噻唑……299
三甲基氯硅烷……300
三甲基氰基硅烷……301
三甲氧基硼氢化钠……303
2,4,6-三氯苯甲酰氯……304
三氯化铒……305
三氯化铑……306
三氯化钌……307
三氯化磷……308
三氯化铝……309
三氯化钛……311
三氯氧磷……312
三(三氟乙酰)硼氢化钠……313
三叔丁基膦……314
三溴化磷……315
三溴化铟……316
N-(三乙基铵磺酰基)氨基甲酸甲酯……317
三乙基硅烷……318
三乙基硼烷……319
三乙基氧四氟化硼……321
三乙酸锰(III)……322
1,1,1-三乙酰氧-1,1-二氢-1,2-苯碘酰-3-(1*H*)-酮……323
三乙酰氧基硼氢化钠……324
三异丁基硼氢化锂……325
三异丙氧基甲基钛……326
叔丁醇钾……327
叔丁基二甲基氯硅烷……329
叔丁基锂……330
1-(叔丁氧基碳酰)咪唑……331
(2*R*,3*R*)-2,3-双(二苯基膦基)丁烷……332
1,2-双(二苯基膦基)乙烷……333
1,2-双(2,5-二乙基磷杂环戊基)苯……335
双(乙酰丙酮)氧钒……336
四吡啶重铬酸合钴(II)……337
四丙基高钌酸铵……338
四(三苯基膦)钯……339
四烯丙基锡……341
四氧化锇-*N*-甲基吗啉-*N*-氧化物……342
四氧化锇-铁氰化钾……343
四氧化钌……345
四乙酸二铑(II)……347
四乙酸铅……348
四乙烯基锡……349
四异丙氧基钛……350
碳酸二乙酯……352
碳酸酐二叔丁酯……353
碳酸铯……354
碳酸银-C 盐……355
N,*N*-碳酰二咪唑……356
L-天冬氨酸……357
五氟代苯酚……359
五硫化二磷……360
五氯化磷……361
五氯化锑……362
五氧化二磷……363
烯丙基二苯基氧膦……364
烯丙基三甲基硅烷……365
2-硝基苯磺酰氯……366
硝酸铈铵……367
锌-铜偶合剂……369
锌-乙酸……370
新戊酸……371
溴……372
溴代丙酮……374
N-溴代丁二酰亚胺……375
溴化(1,3-二氧戊环-2-亚甲基)三苯基鏻……377
溴化镁-乙醚配合物……378
溴化硼……379
溴化氰……380
溴化铜……381

溴化(烯丙基)三苯基鏻 ……383
溴化锌基乙酸乙酯 ……383
溴化(溴甲基)三苯基鏻 ……385
溴化亚铜 ……386
溴化乙烯基三苯基鏻 ……387
2-溴甲基丙烯酸乙酯 ……388
亚甲基三苯基膦烷 ……389
亚磷酸二苯酯 ……390
亚磷酸二乙酯 ……392
亚磷酸三甲酯 ……393
亚磷酸三乙酯 ……394
亚硝酸钠 ……395
氧化铝 ……396
乙二醇 ……397
1,2-乙二硫醇 ……399
乙二酸 ……400
乙二酸二乙酯 ……401
乙二酰氯 ……402
乙基碘化锌 ……403
乙基锂 ……404
乙基溴化镁 ……405
乙基溴化镁-碘化亚铜 ……407
乙基乙烯基醚 ……407
乙酸乙烯基酯 ……408
乙烯基三丁基锡 ……410
乙烯基三甲基硅烷 ……411
乙烯基溴化镁 ……412
乙酰丙酮镍(II) ……413
乙酰丙酮酸铜 ……414
2-乙酰氧基-2-丙烯腈 ……415
1-乙酰氧基-1,3-丁二烯 ……416
乙氧基三甲基硅乙炔 ……417
乙氧羰基次甲基三苯基膦烷 ……418
异丙烯基乙酸酯 ……419
异丁烯 ……421
异硫氰酸苯酯 ……422
原甲酸三乙/甲酯 ……423
原乙酸三乙酯 ……424
10-樟脑磺酸 ……425

(*R*)-(–)-2-氨基-2-苯基乙醇

【英文名称】 (*R*)-(–)-2-Amino-2-Phenylethanol

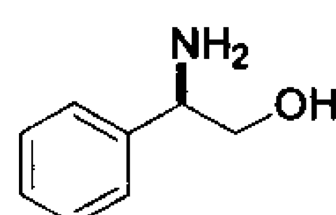
【分子式】 $C_8H_{11}NO$

【分子量】 137.18

【CA 登录号】 [56613-80-0]

【缩写和别名】 (*R*)-(–)-Phenylglycinol，(*R*)-(–)-苯基甘氨醇

【结构式】



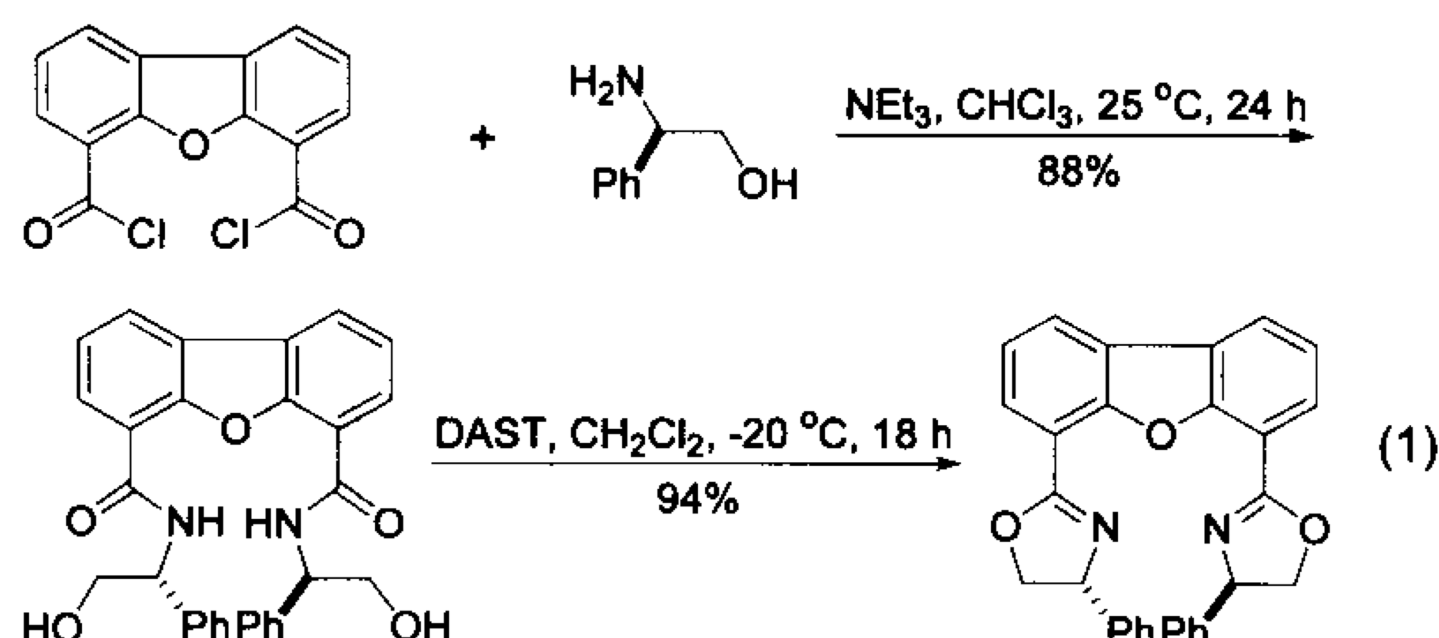
【物理性质】 bp 75~77 °C，$[\alpha]^{24}$ –31.7° (*c* 0.76, 1 mol/L HCl)；溶于大多数有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

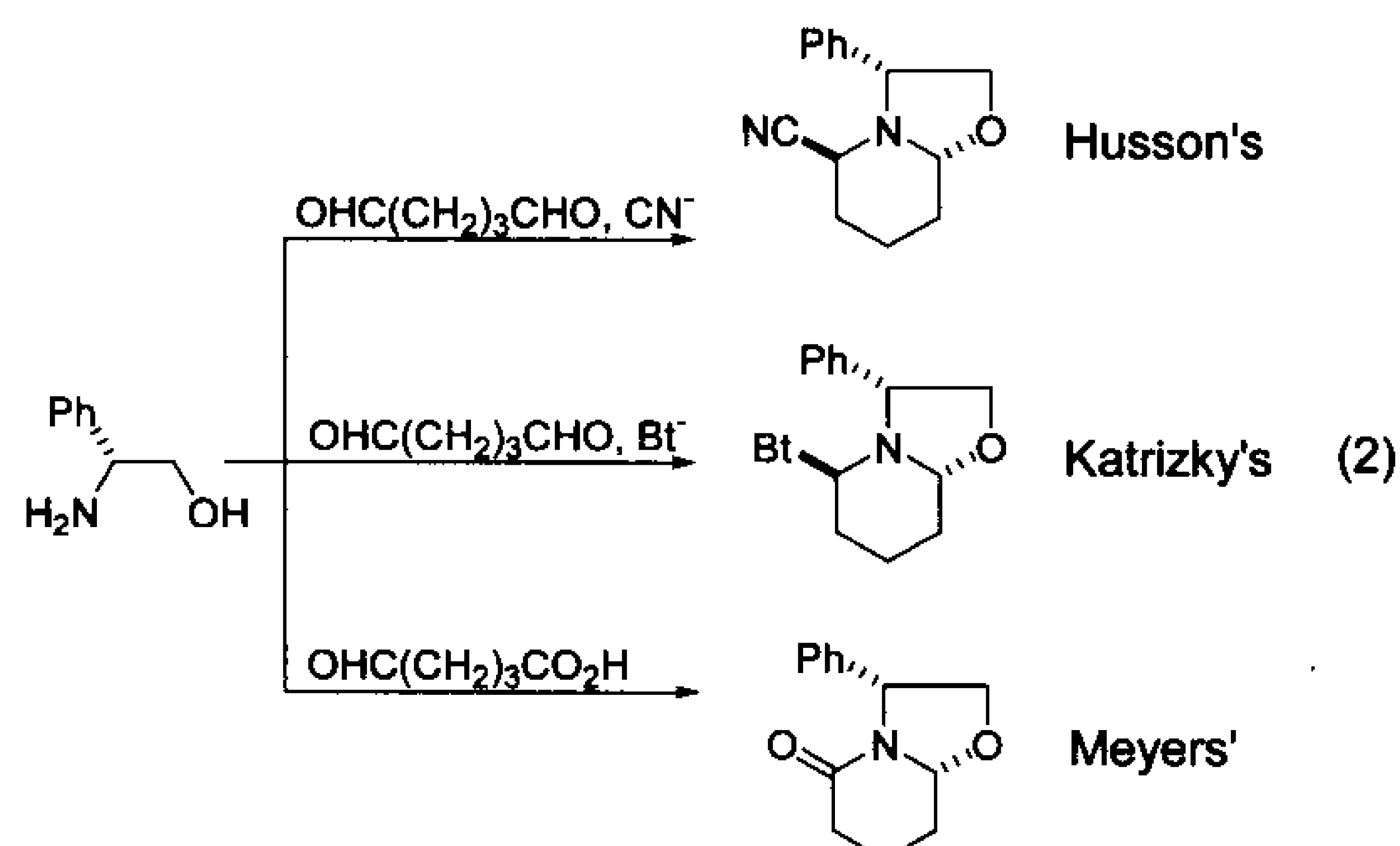
【注意事项】 该试剂在室温下稳定。

手性 2-氨基-2-苯基乙醇在有机合成中主要被用于不对称催化反应中的手性配体或者不对称合成中的手性辅助合成试剂。(*R*)-(–)-2-氨基-2-苯基乙醇在手性拆分中比它的对映体廉价，因此得到更广泛的应用。

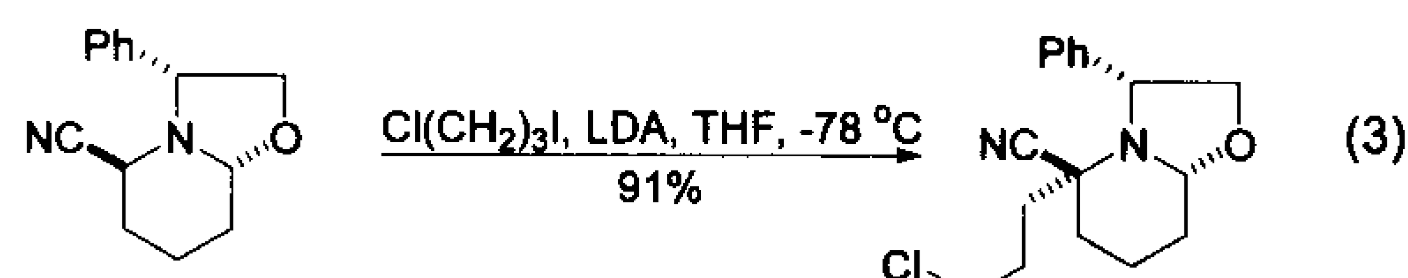
该试剂具有手性 1,2-氨基-羟基结构，可以与金属离子形成稳定的五元环配合物。该试剂本身不是一个很好的手性配体，但是经过衍生化后得到的各种各样的酰胺或者噁唑衍生物已经证明是非常优秀的手性配体 (式 1)[1~3]。



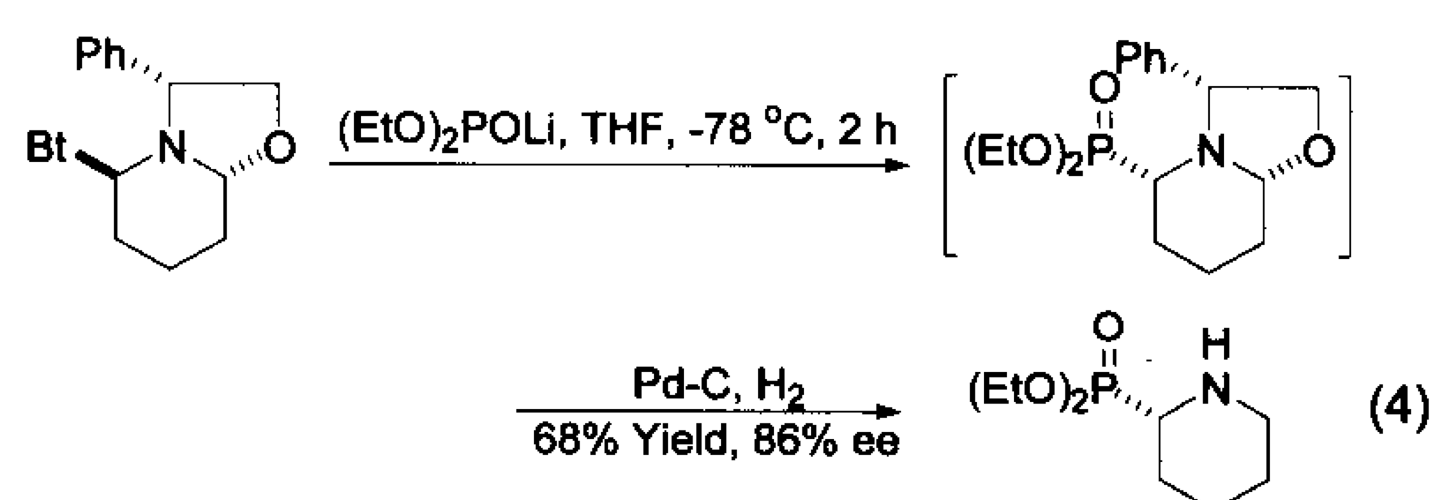
该试剂与二羰基化合物发生缩合反应可以方便地构筑手性 5~7 元环状结构。根据二羰基化合物的不同或者亲核试剂的不同，可以获得三种主要类型的反应中间体：(1) Husson 中间体；(2) Katritzky 中间体；(3) Meyers 中间体 (式 2)[4~6]。在它们的分子中均含有苄胺结构，如果在适当的脱苄基条件下脱去苄基，便可以获得相应的手性含氮杂环化合物或者天然产物。



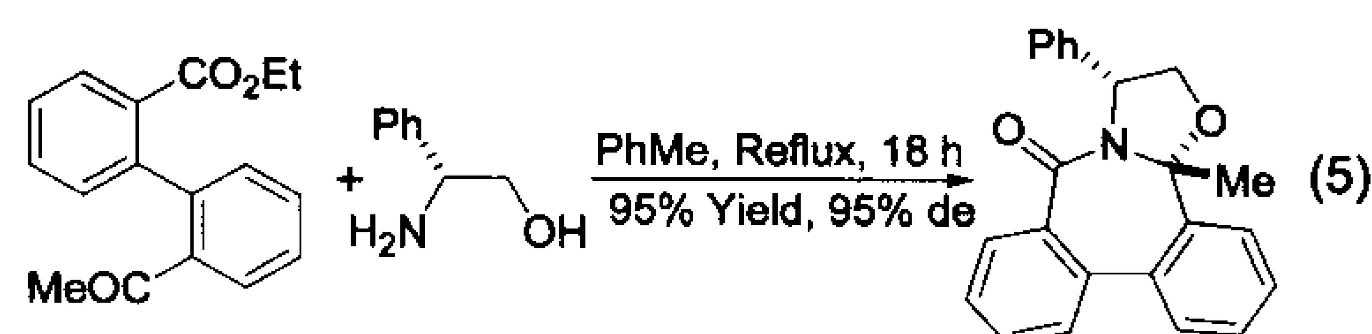
Husson 中间体中氰基以及氰基致活的次甲基的烷基化反应是该中间体最主要的反应位点。通过与不同的试剂发生进一步的反应，可以得到一般方法难以得到的手性含氮杂环化合物 (式 3)[7,8]。



Katritzky 中间体虽然只是用苯并三氮唑取代了 Husson 中间体中的氰基，但是由于苯并三氮唑是一个非常好的离去基团，所以可以在苯并三氮唑的位置上直接发生亲核取代反应 (式 4)[9,10]。



Meyers 中间体可以通过设计不同的二羰基化合物直接引入一些官能团外，还可以通过在酰胺的羰基邻位进行各种不同的反应 (式 5)[11,12]。



参 考 文 献

1. Iserloh, U.; Oderaotoshi, Y.; Kanemasa, S.; Curran, D. P. *Org. Synth.*, **2003**, *80*, 46.
2. Fang, T.; Du, D.-M.; Lu, S.-F.; Xu, J. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2081.
3. Weissberg, A.; Halak, B.; Portnoy, M. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 4556.
4. Husson, H.-P.; Royer, J. *Chem. Soc. Rev.*, **1999**, *28*, 383.
5. Katritzky, A. R. *J. Heterocyclic Chem.*, **1999**, *36*, 1501.
6. Meyers, A. I.; Brengel, G. P. *Chem. Commun.*, **1997**, 1.
7. Roulland, E.; Cecchin, F.; Husson, H.-P. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 4474.
8. Cutri, S.; Bonin, M.; Micouin, L.; Husson, H.-P.; Chiaroni, A. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 2645.
9. Zheng, J.-F.; Jin, L.-R.; Huang, P.-Q. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1139.
10. Katritzky, A. R.; Qiu, G.; Yang, B.; Steel, P. J. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 6699.
11. Amat, M.; Perez, M.; Llor, N.; Escolano, C.; Luque, J. F.; Molins, E.; Bosch, J. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8681.
12. Penhoat, M.; Levacher, V.; Dupas, G. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 9517.

[HYF]

(*S*)-1-(α-氨基苄基)-2-萘酚

【英文名称】 (*S*)-(+)-1-(α-Aminobenzyl)naphth-2-ol

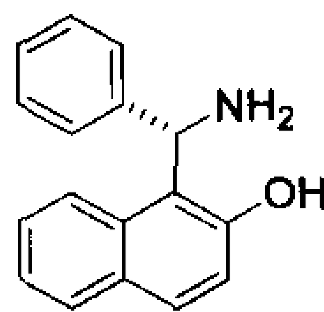
【分子式】 $C_{17}H_{15}NO$

【分子量】 249.31

【CA 登录号】 [219897-38-8]

【缩写和别名】 (*S*)-Betti Base，(*S*)-Betti 碱

【结构式】



【物理性质】 mp 133~134 °C，$[\alpha]_D^{25}$ +94.1 (*c* 1.0, $CHCl_3$)，溶于大多数有机溶剂。

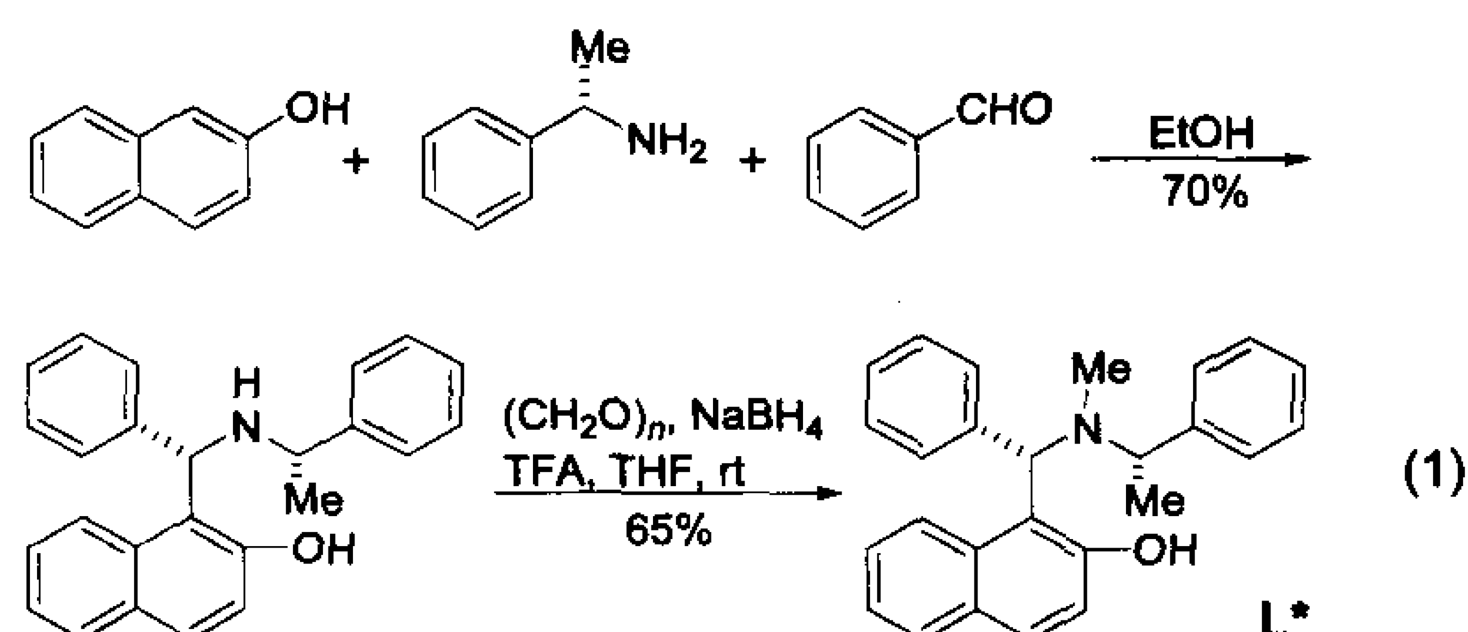
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售，实验室可以按照标准的实验步骤合成和拆分[7]。

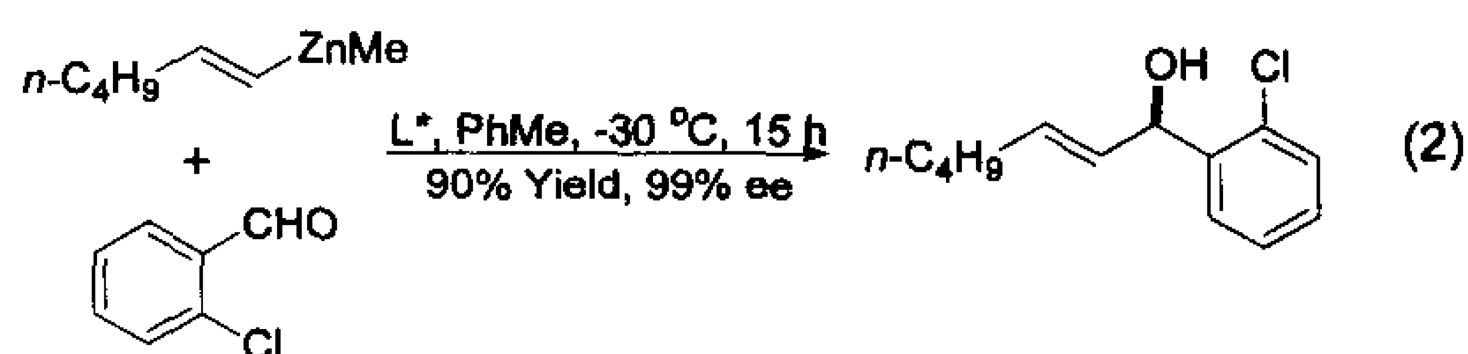
【注意事项】 该试剂在游离胺状态下不稳定，会自动分解。一般以盐酸盐或者酒石酸盐的形式储存和使用。

(*S*)-1-(α-氨基苄基)-2-萘酚[(*S*)-Betti 碱] 在有机合成中主要被用于不对称催化反应中的手性配体或者不对称合成中的手性辅助合成试剂。(*S*)-Betti 碱在手性拆分中比它的对映体廉价，因此得到更广泛的应用。

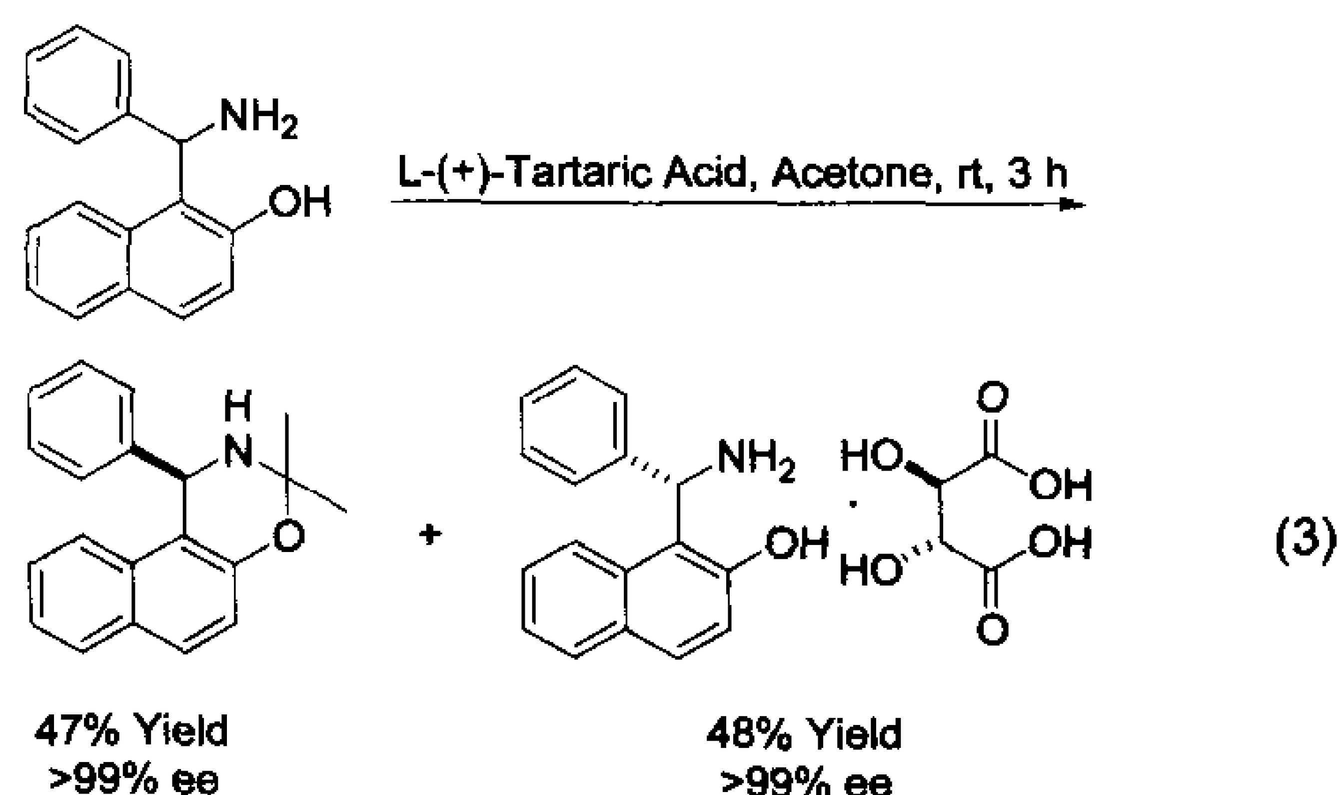
外消旋 Betti 碱的合成已经有近百年的历史，由于容易发生逆 Mannich 反应，因此直到 1998 年才再次被拆分[1,2]。但是用该方法拆分的手性 Betti 碱没有应用方面的报道。

手性 Betti 碱具有 1,3-氨基-羟基结构，可以与金属离子形成稳定的六元环配合物。该试剂本身不是一个很好的手性配体，但是它的许多叔胺衍生物已经证明是非常优秀的手性配体，并用于金属离子催化的不对称反应。这些手性 Betti 碱的叔胺衍生物主要是通过直接拆分或者使用手性胺进行的Mannich反应来制备 (式 1，式 2)[3~6]。

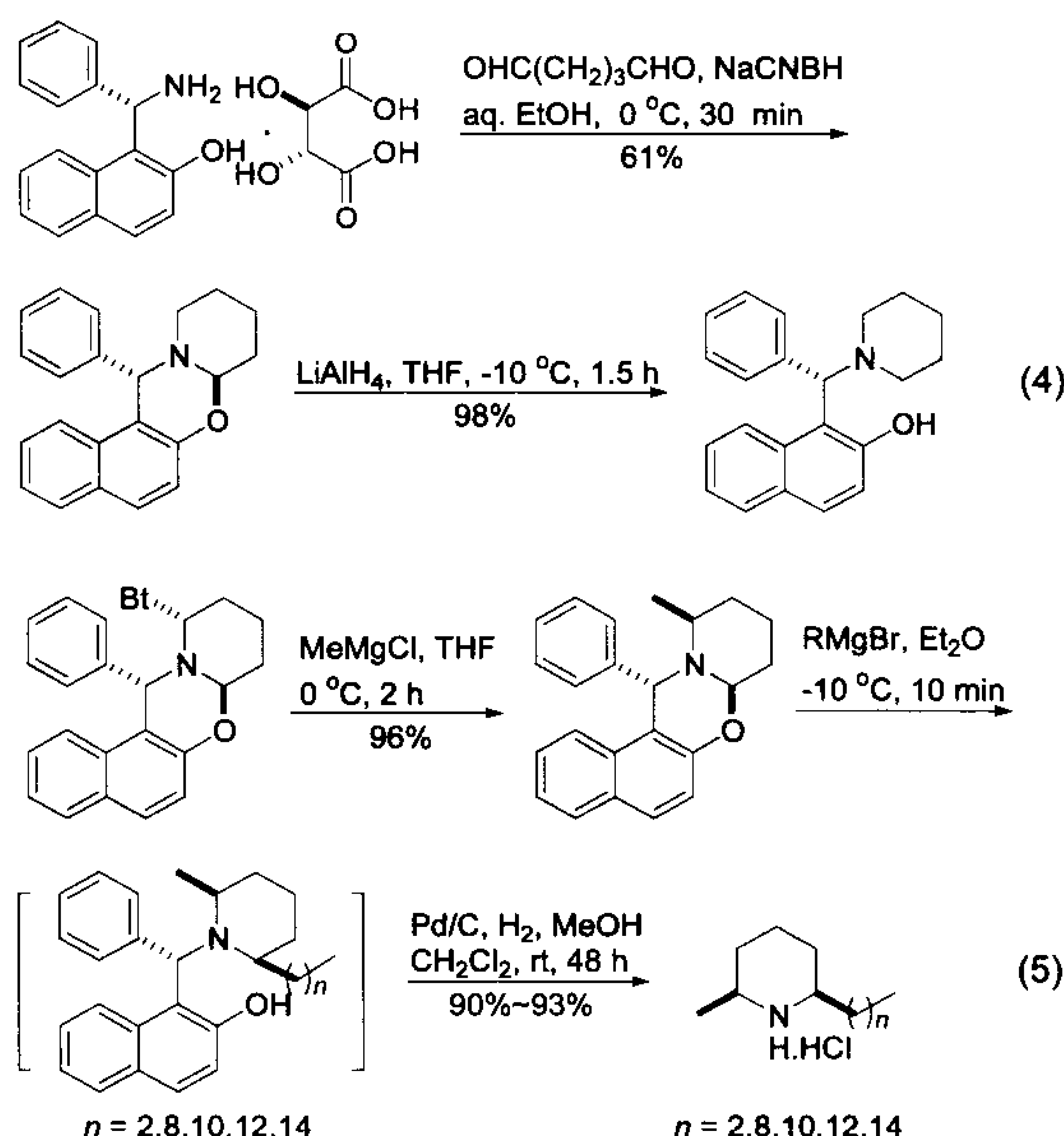




最近文献报道了外消旋 Betti 碱在丙酮溶液中被高效动力学手性拆分的方法，(*S*)-Betti 碱作为酒石酸盐可以定量地从反应体系中沉淀出来，(*R*)-Betti 碱则同时被转化成为相应的缩酮衍生物。(*S*)-Betti 碱酒石酸盐不仅是该试剂的一种安全储存方式，而且可以代替 (*S*)-Betti 碱直接参与反应 (式 3)[7]。



该试剂与二羰基化合物发生缩合反应可以方便地构筑手性5~7元含氮环状结构。它可以发生手性苯基甘氨醇相似的反应，但具有下列明显的优势：(1) 该试剂是一个氨基酚化合物，具有更高的反应活性。(2) 该试剂的羟基直接与位阻很大的萘环相连，所以反应具有较高的立体选择性。该试剂与末端二醛发生缩合反应生成的噁嗪中间体既可以用于手性配体的合成 (式4)[8]，也可以用于含有手性哌啶的天然产物的全合成 (式5)[9]。



参考文献

1. Cardellicchio, C.; Ciccarella, G.; Naso, F.; Schingaro, E.; Scordari, F. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, *9*, 3667.
2. Cardellicchio, C.; Ciccarella, G.; Naso, F.; Perna, F.; Tortorella, P. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 14685.
3. Ji, J.-X.; Wu, J.; Au-Yeung, T. T.-L.; Yip, C.-W.; Haynes, R. K.; Chan, A. S. C. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1093.
4. Ji, J.-X.; Qiu, L.-Q.; Yip, C. W.; Chan, A. S. C. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 1589.
5. Liu, D.-X.; Zhang, L.-C.; Wang, Q.; Da, C.-S.; Xin, Z.-Q.; Wang, R.; Choi, M. C. K.; Chan, A. S. C. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2733.
6. Cimarelli, C.; Palmieri, G.; Volpini, E. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2002**, *13*, 2417.
7. Dong, Y.; Li, R.; Lu, J.; Xu, X.; Wang, X.; Hu, Y. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 8617.
8. Lu, J.; Xu, X.; Wang, S.; Wang, C.; Hu, Y.; Hu, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2002**, 2900.
9. Wang, X.; Dong, Y.; Sun, J.; Xu, X.; Li, R.; Hu, Y. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1897.

[HYF]

氨基磺酸

【英文名称】 Sulfamic Acid

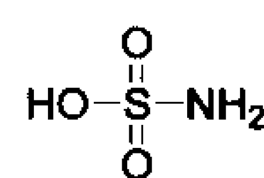
【分子式】 H_3NO_3S

【分子量】 97.09

【CA 登录号】 [5329-14-6]

【缩写和别名】 SA

【结构式】



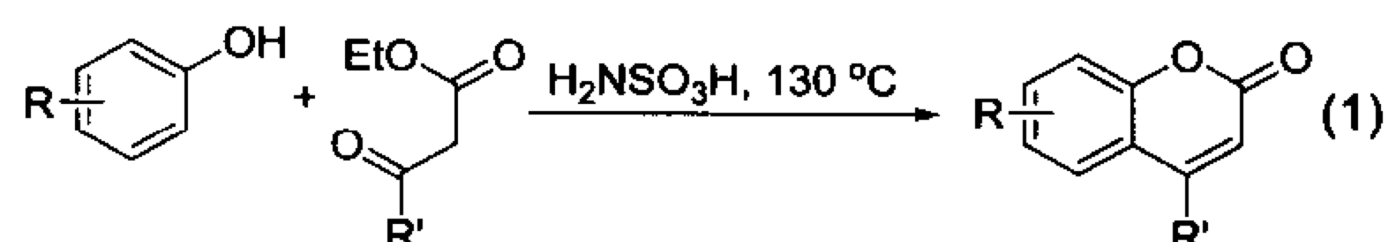
【物理性质】 一种干燥的、非挥发性、非吸湿性、无味、非腐蚀性晶状固体，具有很好的稳定性。在水中能中等程度溶解，与常见非极性溶剂如THF或甲苯等很难混合。

【制备和商品】 氨基磺酸在各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 氨基磺酸在空气中不吸湿，在室温和干燥环境下能长期保存。化学性质稳定，其水溶液有较强酸性，对金属有腐蚀作用。

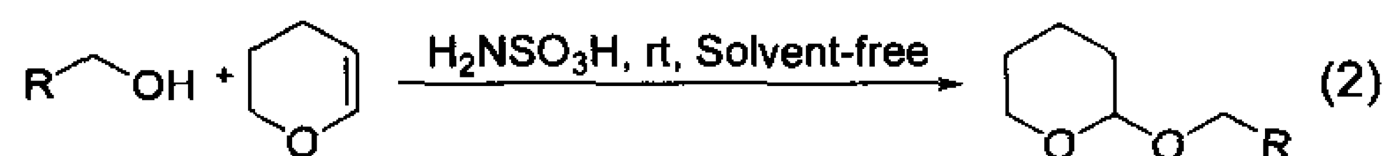
SA 是一个非常有效的固体酸催化剂，能用于许多官能团的保护和去保护反应。可应用于许多有机转化反应，如Beckmann重排、分子内或分子间Diels-Alder反应、Pechmann缩合和Biginelli缩合反应等。SA 对于需要高离子化的非挥发性酸的反应特别有效。

SA 能用于传统酸催化的苯酚与β-酮酯的Pechmann缩合反应 (式1)[1]，这为香豆素衍生物的合成提供了一种简单、廉价、干净和高效的方法。

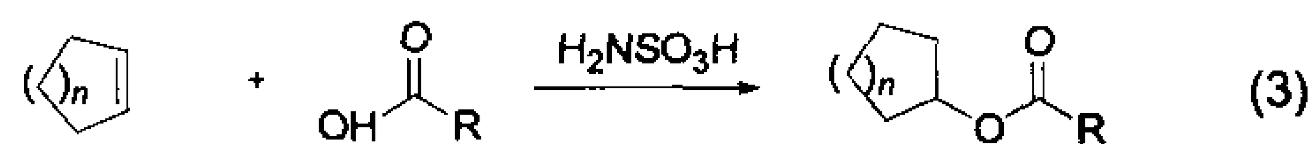


SA 也能有效催化烯基醚与各种醇的加成

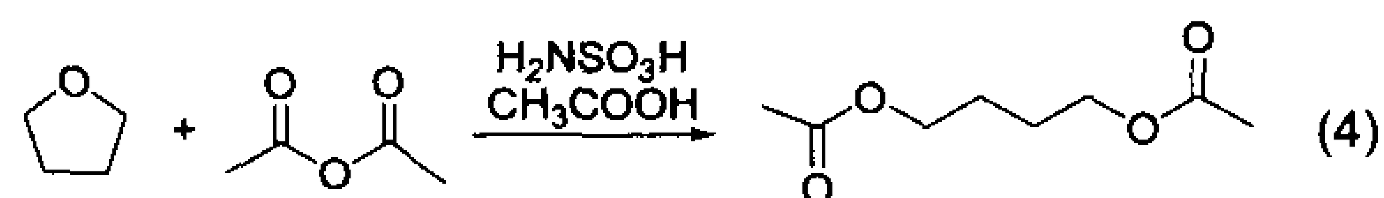
反应 (式 2)[2]，反应不需要溶剂的参与，条件温和，操作简单。



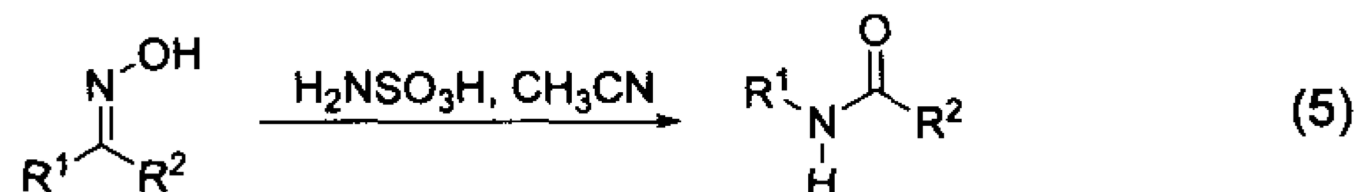
SA 能有效催化环烯底物对脂肪酸的加成酯化反应 (式 3)[3]，反应不但产率高，而且催化剂也能简单回收利用。



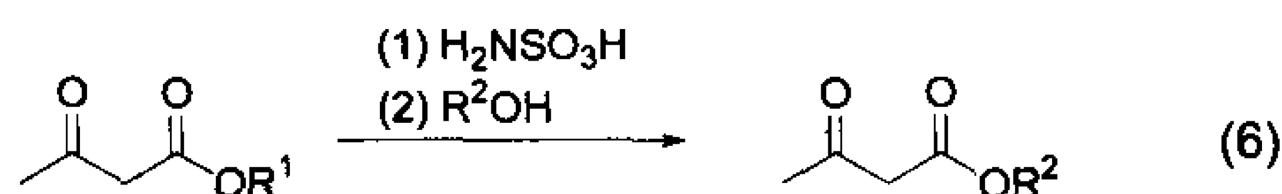
在 THF 对酸酐的乙酰解反应中，SA 能代替常规金属路易斯酸催化剂，高效、绿色地实现 1,4-二酰氧基丁烷的合成 (式 4)[4]。



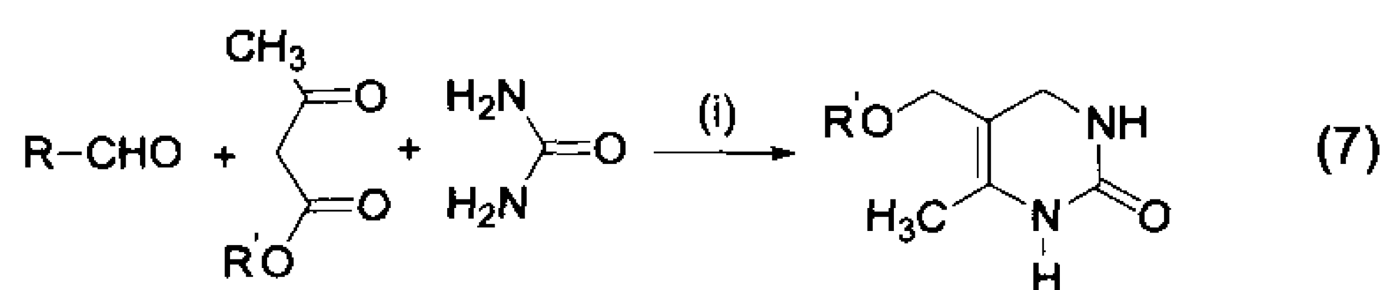
Beckmann 重排反应能在 SA/乙腈系统催化下进行 (式 5)[5]，避免了碱性中和试剂的使用，反应高效、简单，为酰胺的合成提供了一种绿色的方法。



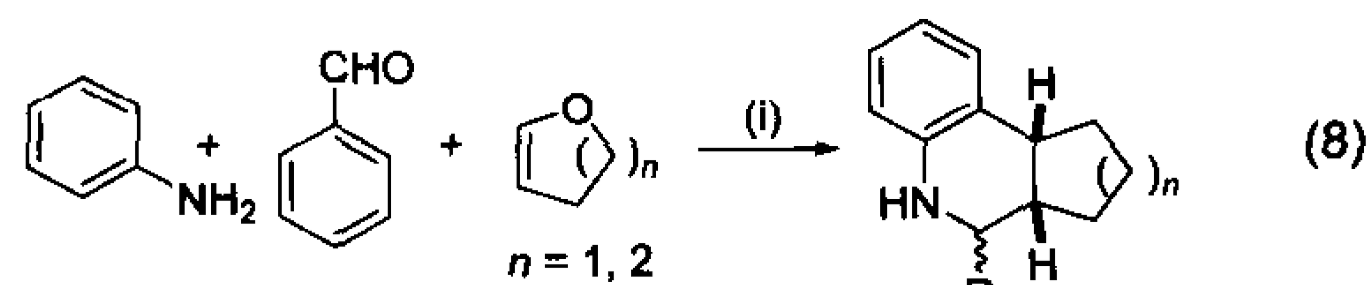
1-丙基-3-甲基咪唑啉氯离子液体调节的 SA 催化剂能用于化学选择性实现 β-酮酯的转移酯化反应 (式 6)[6]。该反应中的离子液体不但起到了溶解 SA 的作用，同时也是一个化学选择性催化剂。



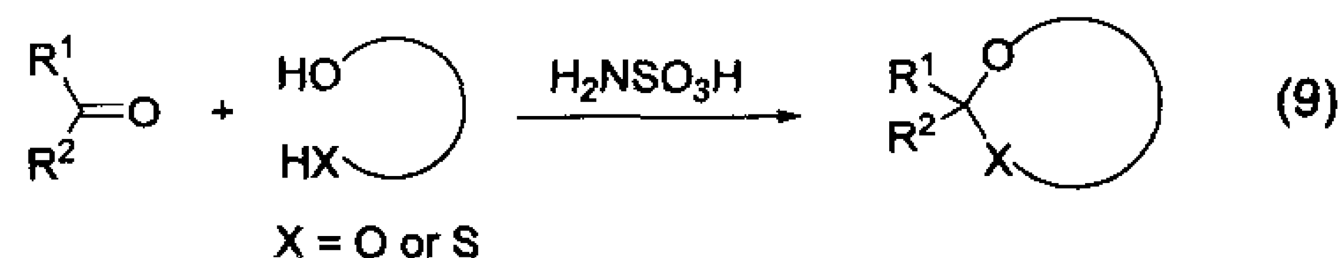
在超声波作用下，SA 能催化醛、β-酮酯和尿素的三组分缩合反应 (式 7)[7]，高产率地得到二氢嘧啶酮。



SA 也能催化分子内或分子间 Diels-Alder 反应，如苯甲醛、苯胺和电富性亲二烯体 (如 2,3-二氢呋喃) 的三组分反应，高产率地得到四氢喹啉衍生物 (式 8)[8]。



SA 也能用于催化羰基化合物的缩醛化和缩酮化反应 (式 9)[9]。



参考文献

1. Singh, P. R.; Singh, D. U.; Samant, S. D. *Synlett.*, **2004**, 1909.
2. Wang, B.; Yang, L. M.; Suo, J. S. *Synth. Commun.*, **2003**, *33*, 3929.
3. Wang, B.; Gu, Y. L.; Yang, L. M.; Suo, J. S. *Catal. Lett.*, **2004**, *96*, 71.
4. Wang, B.; Gu, Y. L.; Gong, W. Z.; Kang, Y. R.; Yang, L. M.; Suo, J. S. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 6599.
5. Wang, B.; Gu, Y. L.; Luo, G. Y.; Yang, T.; Yang, L. M.; Suo, J. S. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 3369.
6. Wang, B.; Yang, L. M.; Suo, J. S. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 5037.
7. Li, J. T.; Han, J. F.; Yang, J. H.; Li, T. S. *Ultrason. Sonnochem*, **2003**, *10*, 119.
8. Nagarajan, R.; Magesh, C. J.; Perumal, P. T. *Synthesis*, **2004**, 69.
9. Gong, W. Z.; Wang, B.; Gu, Y. L.; Yan, L.; Yang, L. M.; Suo, J. S. *Synth. Commun.*, **2004**, *34*, 4243.

[XCJ]

钯-硫酸钡

【英文名称】 Palladium on Barium Sulfate

【分子式】 Pd/$BaSO_4$

【分子量】 Pd [106.42]

【CA 登录号】 [7440-05-3]

【缩写和别名】 罗森蒙德催化剂

【结构式】 Pd/$BaSO_4$

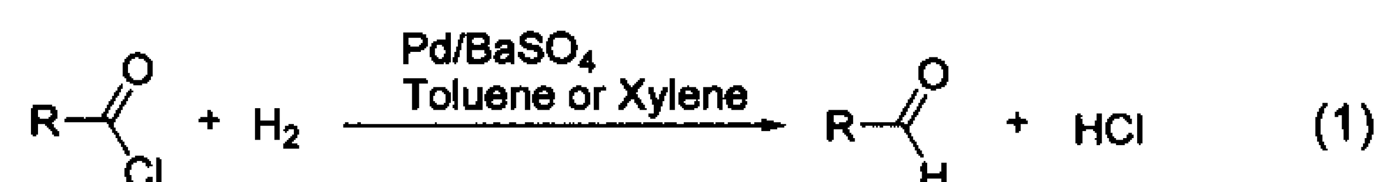
【制备和商品】 硫酸钡负载的 Pd 催化剂或者

活性炭负载的 Pd 催化剂在各大试剂公司均有销售，也可自制而成。

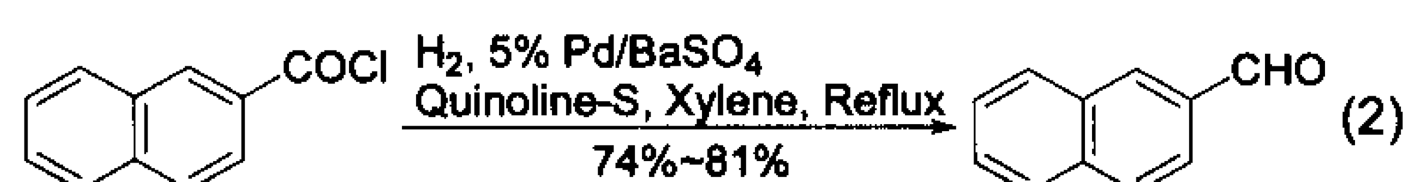
【注意事项】 钯/硫酸钡催化剂最好在密闭容器中保存。

将钯负载在硫酸钡或者活性炭上形成的混合试剂，可以用于催化酰氯的氢化反应，将酰氯转变为相应的醛化合物。

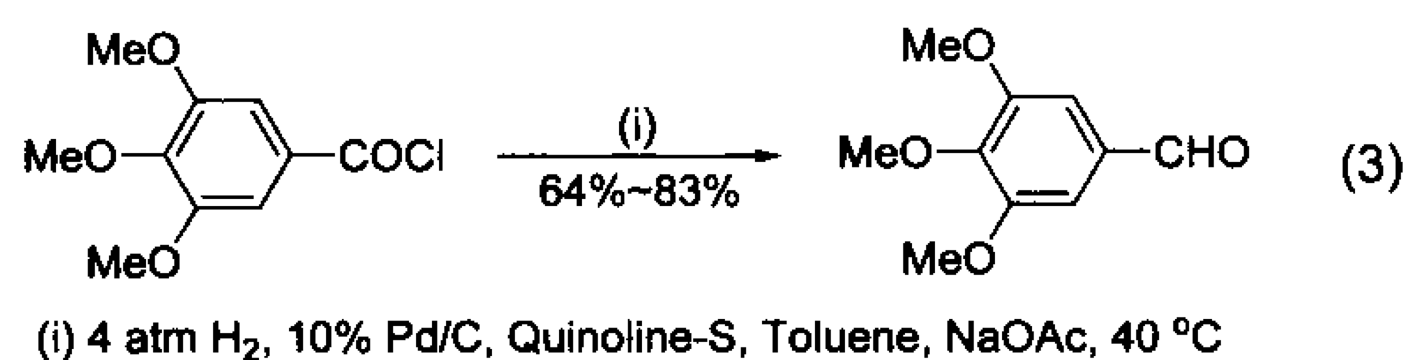
钯催化的将酰氯转变为醛的氢化反应，也称为“罗森蒙德反应”(式 1)[1]。该反应初期的方法，都是采用将氢气通入到酰氯的二甲苯或甲苯溶液中来完成的。尽管这一方法能够适用于大部分酰氯化合物，但是进一步的还原反应如将醛转变为醇，以及进一步形成酯、醚和烃类化合物等副反应会严重影响罗森蒙德反应的产率。



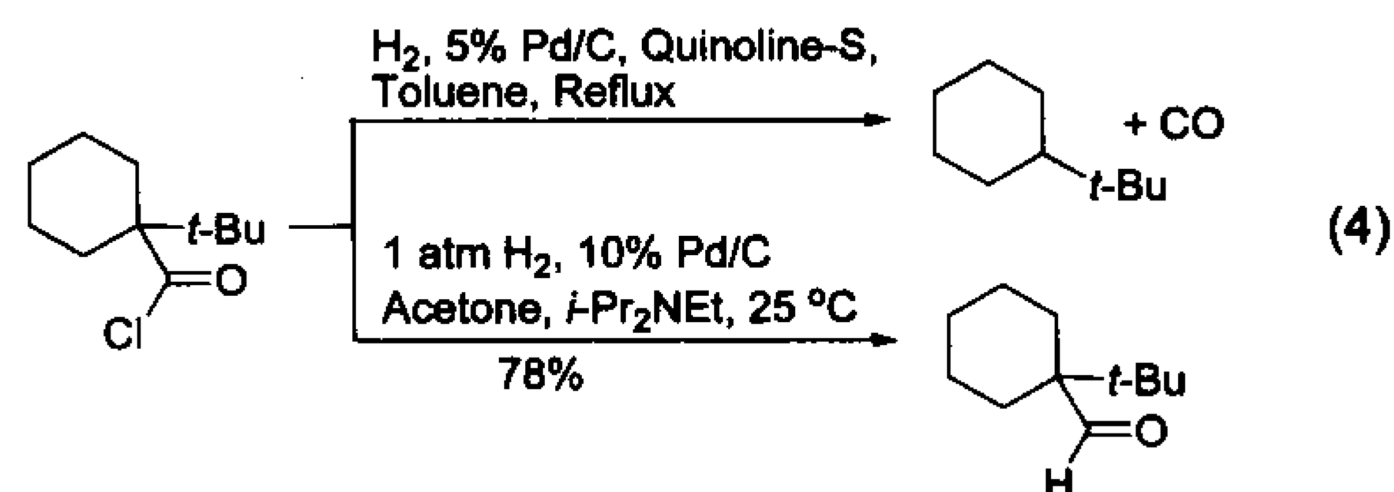
后续研究发现了一种更为可行的操作方法，即在二甲苯或甲苯溶剂中，采用钯/硫酸钡作催化剂，采用喹啉-硫作调节剂，通入氢气后回流反应能够高产率地实现萘酰氯的氢化反应 (式 2)[2]。



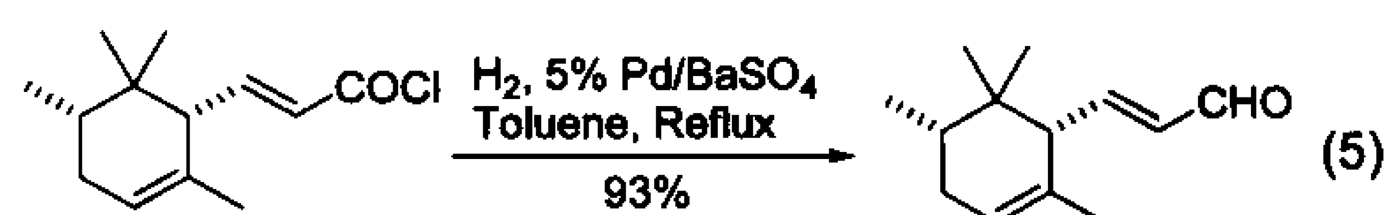
为了进一步克服传统罗森蒙德反应中使用的高温以及通氢气的危险，将钯/硫酸钡替换为钯/碳，并加入无水乙酸钠作为盐酸的吸收剂，能够在温和条件下实现密闭体系的罗森蒙德反应 (式 3)[3]，从而为其工业化应用打下了良好的基础。



在反应体系中加入盐酸吸收剂如 *N,N*-二甲基乙酰胺、乙酸钠和乙基二异丙基胺等都能有效促进反应的进行，能够在温和条件下实现立体禁阻的酰氯底物的氢化反应，如采用传统罗森蒙德反应方法，1-叔丁基环己酰氯的氢化反应得到的主要是叔丁基环己烷产物，而加入盐酸吸收剂乙基二异丙基胺后，能够高产率得到相应的醛化合物 (式 4)[4]。



近年来的研究表明，不管是传统方法还是新方法，在实现酰氯到醛的转换中都是非常成功的，如采用传统方法，能够有效实现不饱和酰氯到不饱和醛的转换 (式 5)[5]。



参 考 文 献

1. Rylander, P. N. *Hydrogenation Methods*, Academic: New York, **1985**.
2. Hershberg, E. B.; Cason, J. *Org. Synth., Coll. Vol.* **1985**, *3*, 551.
3. Wagner, D. P.; Gurien, H.; Rachlin, A. I. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **1970**, *172*, 186.
4. Peters, J. A.; van Bekkum, H. *Recl. Trav. Chim. Pays-bas*, **1971**, *90*, 1323.
5. Maurer, B.; Hauser, A.; Froidevaux, J.-C. *Helv. Chim. Acta*, **1989**, *72*, 1400.

[XCJ]

钯/碳

【英文名称】 Palladium on Carbon

【分子式】 Pd

【分子量】 106.42

【CA 登录号】 [7440-05-3]

【结构式】 Pd /C

【物理性质】 黑色粉末或者是含有 0.5%~30% Pd 的小球；不溶于所有的有机溶剂和酸性溶液。

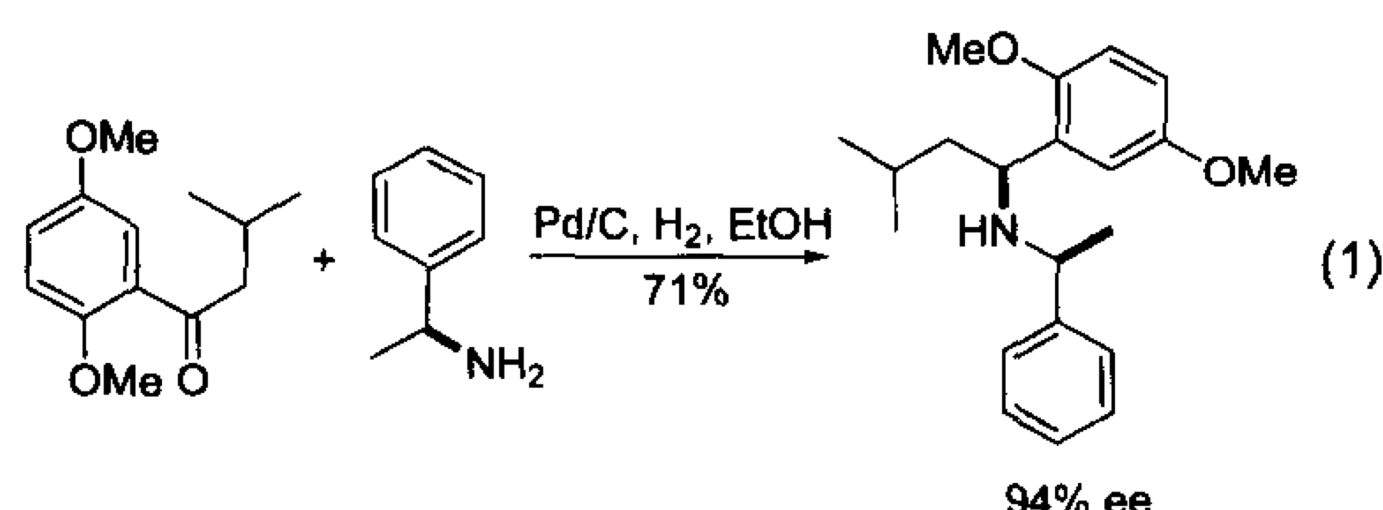
【制备和商品】 该试剂已商品化，各大试剂公

司有售。

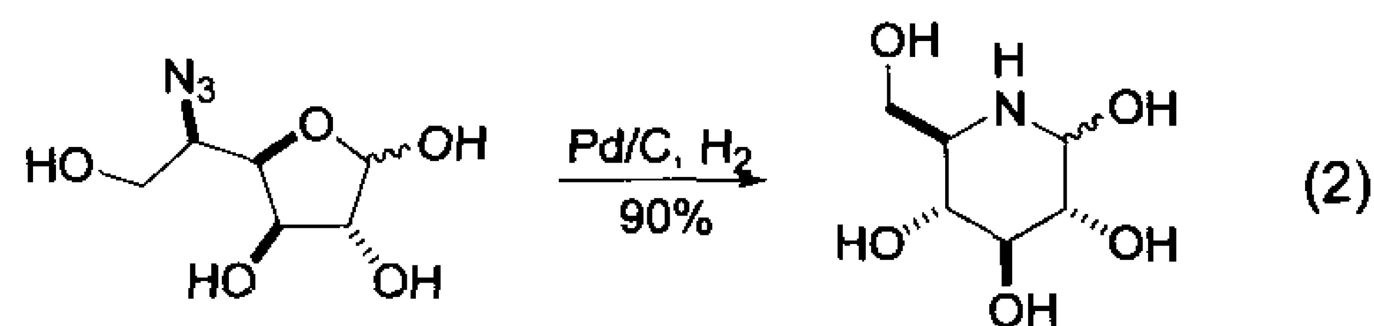
【注意事项】 在空气中的密闭容器很安全，但是要远离溶剂和含硫、磷的化合物；在溶剂存在的情况下，可能起火。必须遵循一般还原试剂的操作注意事项。在有机溶剂中的使用必须在氮气的保护下进行。过滤时滤渣不能进行干燥。 如果必须使用过滤辅助材料，而且希望回收催化剂，则应该使用纤维素材料。

Pd/C 能够催化氢化烯烃、炔烃、酮、腈、亚胺、叠氮化物、硝基化合物、苯环以及杂环芳香化合物；可用于环丙烷、苯基衍生物、环氧化物、肼以及卤化物的氢解；同时也可以用于芳香化合物脱氢和醛的去酰基化反应。

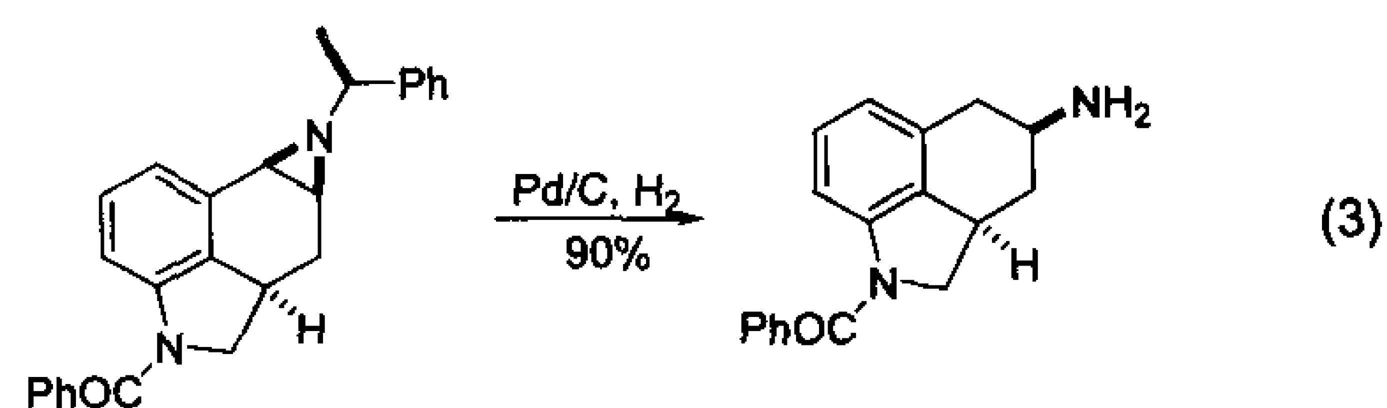
碳氮键 Pd/C 在酸性或者铵溶液中，可以将腈氢化为一级胺。在没有酸性或者铵溶液时，将得到一级和二级胺的混合物。在酸性溶液中可以氢化得到醛或者醇。同腈一样，在酸性条件下，肟也能烷基化反应得到二级胺，用 α-甲基苯胺作为手性辅助剂，可以实现对中间体亚胺的高度非对映异构选择性还原 (式 1)[1]。这种方法提供了一种得到含氮杂环的很好途径。



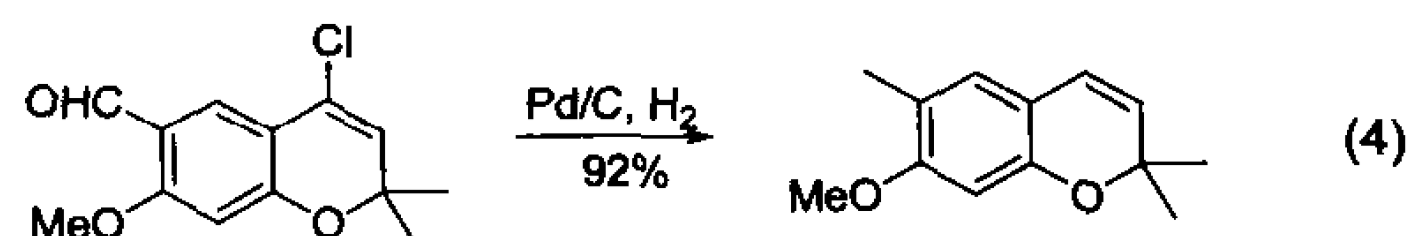
Pd/C 也能用于一些其它胺的前体，比如叠氮化物的还原烷基化反应。例如，呋喃糖环被开环后再关环，可以形成哌啶环 (式 2)[2]。而吡喃基叠氮化合物可以发生类似的反应得到氮杂七元环。



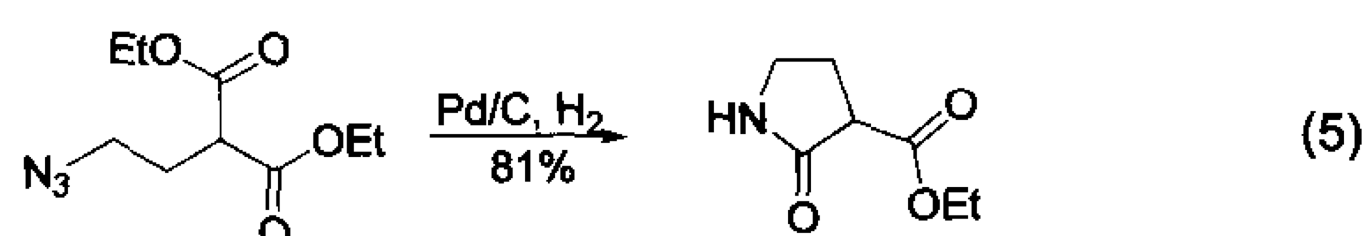
苯胺能被氢化得到较少烷基化的胺。碳氮键在转移氢化和常规氢化的条件下都能够断裂。烯丙胺也可以在 Pd/C 催化下发生去烯丙基化反应。1-氮杂环丙烷氢解可以得到开环胺，而且活性强的碳氮键能选择性地优先裂解 (式 3)[3]。



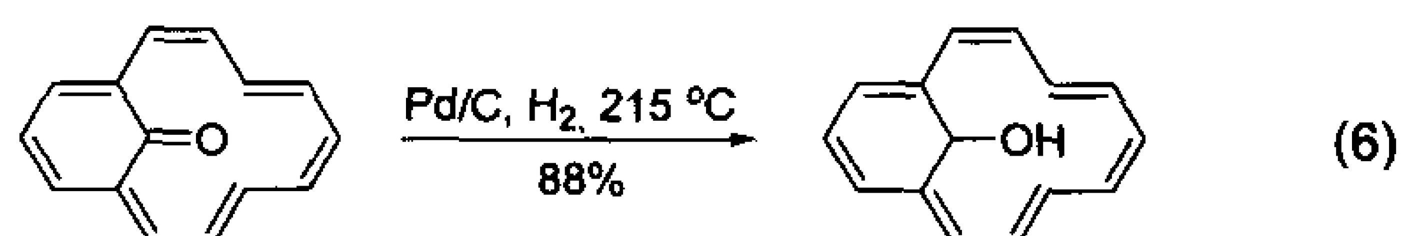
碳卤键 芳香族卤化物 (Cl, I, Br) 可以用 Pd/C 催化氢化。反应中一般要用适量碱中和形成的酸。在没有酸中和剂的情况下，脱卤非常缓慢，甚至可能停止反应 (式 4)[4]。



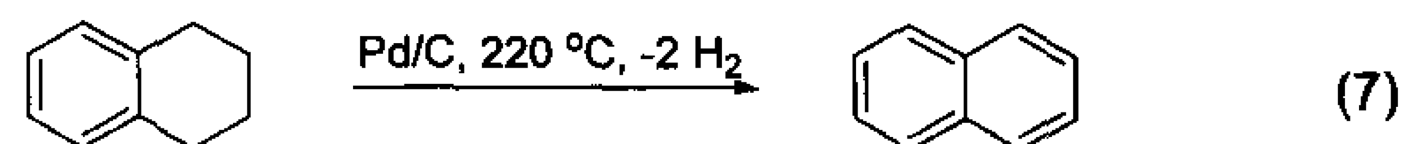
氮氮键 叠氮、重氮化合物可以在 Pd/C 作用下还原为胺。这些基团也可以看作是潜在的胺，发生氢化反应后再与分子内和对胺敏感的基团反应，得到不同的胺 (式 5)[5]。



脱氢 在高温下，对碳环和杂环芳香化合物而言，Pd/C 也是一种有效的脱氢试剂。烯酮可以转化为酚 (式 6)[6]。



最近发现了一种新的复合材料——碳纳米纤维，由于碳纳米纤维有更大的比表面积，所以更适合作为金属催化剂的载体。在液相条件下，应用碳纳米纤维/钯催化剂，可以使四氢化萘发生脱氢化反应生成萘 (式 7)[7]。



参 考 文 献

1. Bringmann, G.; Kunkel, G.; Geuder, T. *Synlett*, **1990**, *5*, 253.
2. Dax, K.; Gaigg, B.; Grassberger, V.; Kolblinger, B.; Stutz, A. E. *J. Carbohydr. Chem.*, **1990**, *9*, 479.
3. Martinelli, M. J.; Leanna, M. R.; Varie, D. L.; Peterson, B. C.; Kress, T. J.; Wepsiec, J. P.; Khau, V. V. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 7579.
4. (a) Eszenyi, T.; Timar, T. *Synth. Commun.*, **1990**, *20*, 3219. (b)

Comins, D. L.; Weglarz, M. A. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 2506.
5. (a) Lohray, B. B.; Ahuja, J. R. *Chem. Comm.*, **1991**, 95. (b) Lindstrom, K. J.; Crooks, S. L. *Synth. Commun.*, **1990**, *20*, 2335. (c) Machinaga, N.; Kibayashi, C. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 3537. (d) Chen, L.; Dumas, D. P.; Wong, C. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 741.
6. Nelson, P. H.; Nelson, J. T. *Synthesis*, **1991**, 192.
7. (a) Dung, T. P.; Morisaka, H.; Satoh, T.; Miura, M.; Nomura, M.; Matsui, H.; Yamaguchi, C.; *Energy Fuels*, **2003**, *17*, 658. (b) Dung, T. P.; Satoh, T.; Miura, M.; Nomura, M. *Energy Fuels*, **2005**, *19*, 731.

[JY]

钯-碳酸钙-乙酸铅

【英文名称】 Lead-Poisoned Palladium on Calcium Carbonate

【分子式】 Pd

【分子量】 106.42

【CA 登录号】 [7440-05-3]

【缩写和别名】 Lindlar 催化剂

【结构式】 Pd-$CaCO_3$-$Pb(OAc)_2$

【物理性质】 异相催化剂，不溶于水和有机溶剂。

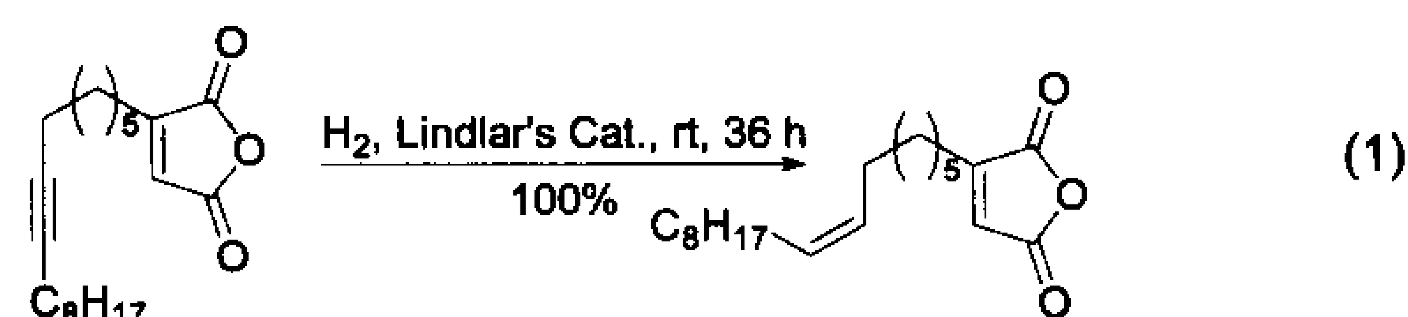
【制备和商品】 该试剂为深灰色或者黑色固体粉末，国内外试剂公司均有销售。在实验室可以方便地按照标准的实验步骤以氯化钯为原料来制备[1]。

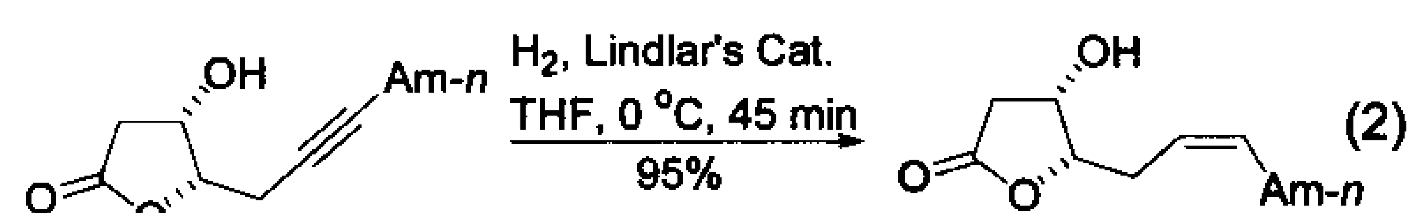
【注意事项】 该试剂对空气和湿气稳定。由于试剂中含有重金属，建议带上防护手套后进行操作。

铅毒化的碳酸钙负载钯催化剂 (Lindlar 催化剂)[2]是有机合成中最常用的异相氢化催化剂之一。Lindlar 催化剂可以催化氢化还原多种有机官能团，例如：将芳环取代的硝基还原成为胺，但是与其它试剂相比较没有明显的特色。该试剂最独特的反应是高度选择性地将炔键还原至顺式双键。

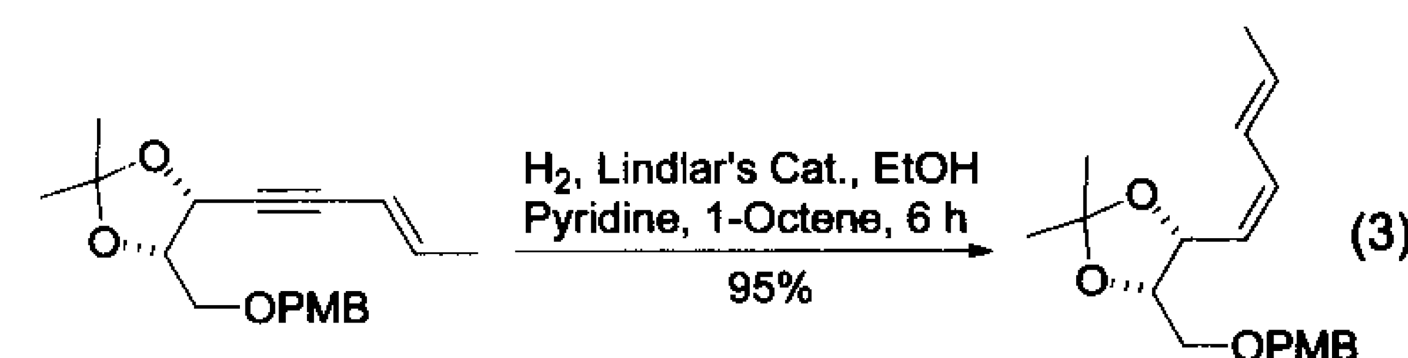
炔键是有机化合物中最容易被还原的官能团之一，可以被部分还原生成烯烃，也可以彻底还原生成烷烃。如果被部分还原生成烯烃，可能得到顺式烯烃或者反式烯烃。对大多数已知的过渡金属催化剂来讲，不仅使产物停留在烯烃非常困难，而且缺乏立体选择性。Lindlar 催化剂通过“毒化”和“去活”使其还原能力变得非常温和，高度选择性地将炔键还原至顺式双键。

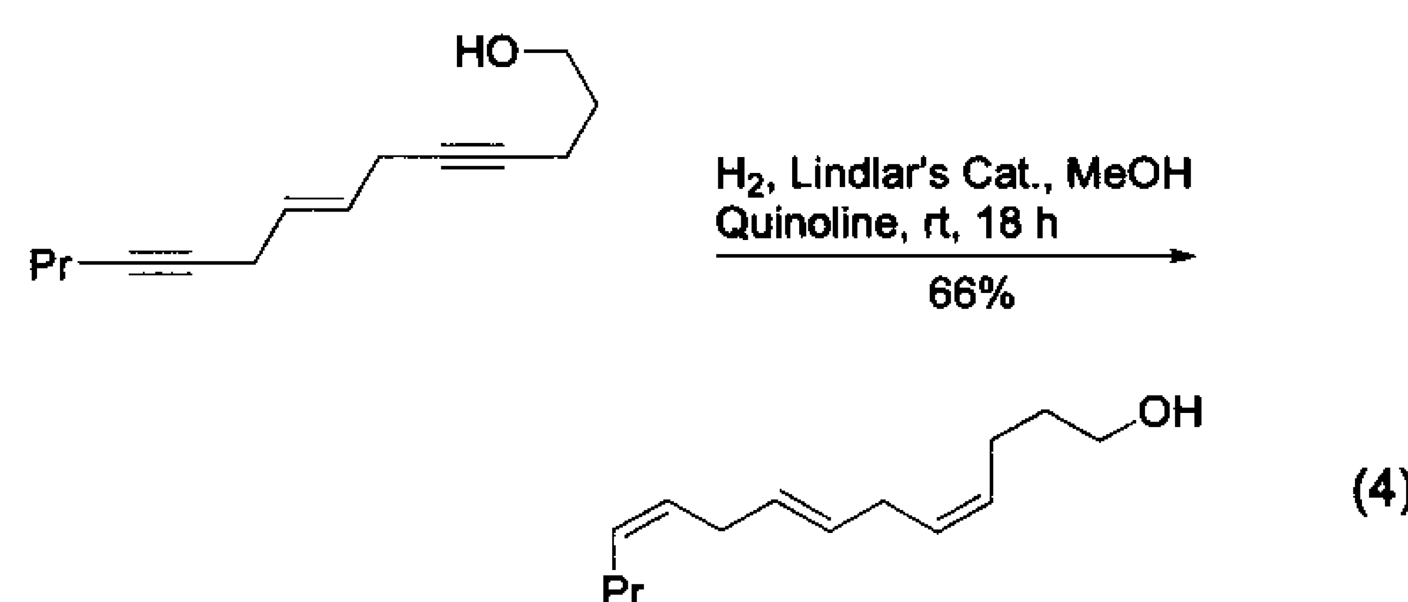
使用 Lindlar 催化剂催化氢化炔键至双键的反应一般在室温和常压下进行，高纯氢气是最方便的氢源。反应一般在数分钟至数小时内完成，主要取决于底物的结构。反应的后处理非常简单，产物的产率一般很高或者接近定量。由于反应条件温和，该反应对其它官能团一般不产生明显的影响 (式 1，式 2)[3~6]。



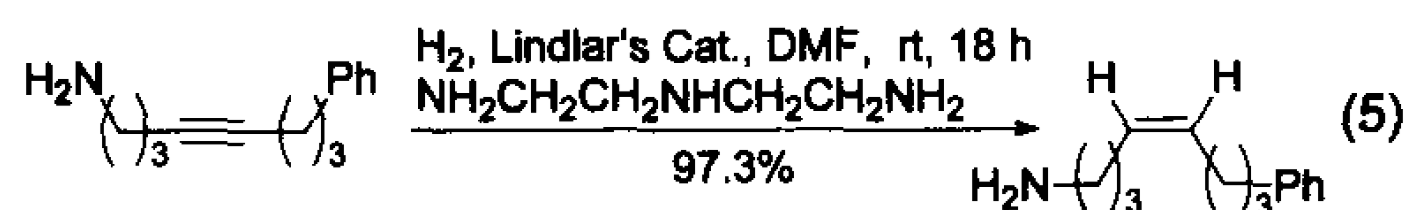


在反应体系中加入催化量的吡啶或者喹啉可以进一步使催化剂“去活”，增大生成烯烃的选择能力。在含有双键或者含有多个双键的分子中，高选择性和高产率地将炔键催化氢化至顺式双键最能够显示该试剂的优越性，特别适合复杂天然产物的合成 (式 3)[7~9]。它可以将分子中多个炔键同时转化成为相应的顺式双键，使得复杂的合成变的异常简单 (式 4)[10]。





在 Lindlar 催化剂的反应中，含有游离胺的炔烃化合物在选择性方面较差。如果在反应体系中加入适量的二亚乙基三胺，便可得到非常满意的结果 (式 5)[11]。



参 考 文 献

1. Lindlar, H.; Dubuis, R. *Org. Synth.*, **1966**, *46*, 89.
2. Lindlar, H. *Helv. Chim. Acta*, **1952**, *35*, 446.
3. Qin, D.; Byun, H.-S.; Bittman, R. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 8709.
4. Leeuwenburgh, M.A.; Kulker, C.; Duynstee, H. I.; Overkleeft, H. S.; Van der Marel, G. A.; Van Boom, J. H. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 8253.
5. Kates, M. J.; Schauble, J. H.; *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 4164.
6. Han, X.; Crane, S. N.; Corey, E. J. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 3437.
7. Kumar, P.; Naidu, S. V.; Gupta, P. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2843.
8. Ivanova, D. I.; Eremin, S. V.; Shvets, V. I. *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 9581.
9. Wipf, P.; Graham, T. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 15346.
10. Akira Tai, F.; Matsumura, H. C. C. *J. Org. Chem.*, **1969**, *34*, 2180.
11. Campos, K. R.; Cai, D.; Journet, M.; Kowal, J. J.; Larsen, R. D.; Reider, P. J. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 3634.

[HYF]

苯 磺 酰 氯

【英文名称】 Benzenesulfonyl Chloride

【分子式】 $C_6H_5ClO_2S$

【分子量】 176.62

【CA 登录号】 [98-09-9]

【结构式】 $PhSO_2Cl$

【物理性质】 bp 251.5 °C/760 mmHg❶，113~115 °C/10 mmHg; mp 13~15 °C; *d* 1.384 g/cm³。溶于二氯甲烷、乙醚、四氢呋喃、苯和乙腈。

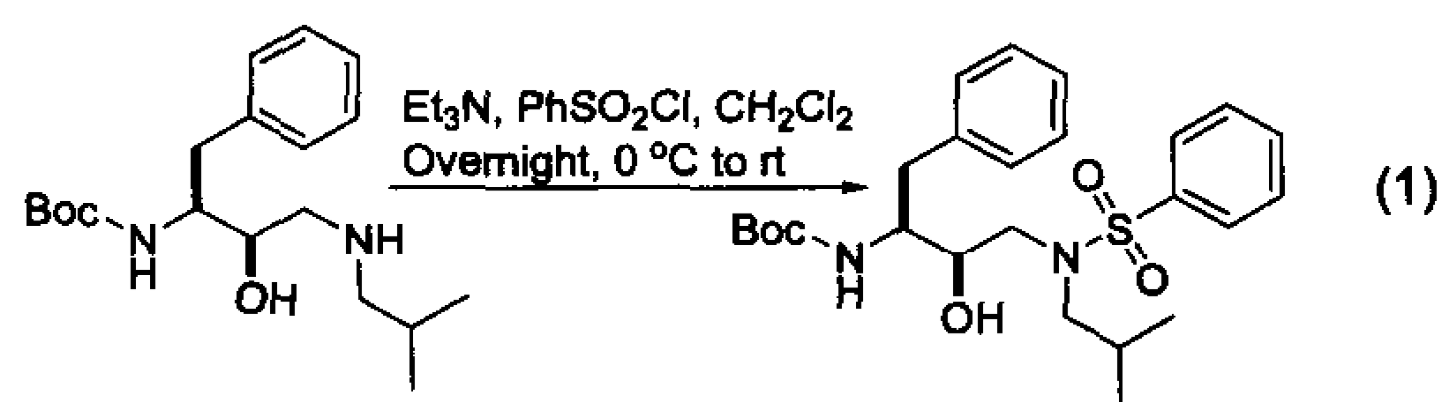
【制备和商品】 该试剂是通过苯磺酸钠和氯化试剂 (如五氯化磷、三氯氧磷、氯代三嗪等) 直接反应制得[1]。该试剂已形成商品化，各试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂具有较强的刺激性，通过皮肤吸收或摄入均会对人造成伤害；具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感，易与亲核性溶剂反应并放出氯化氢。一般保存在惰性环境中，应在通风橱中进行操作。

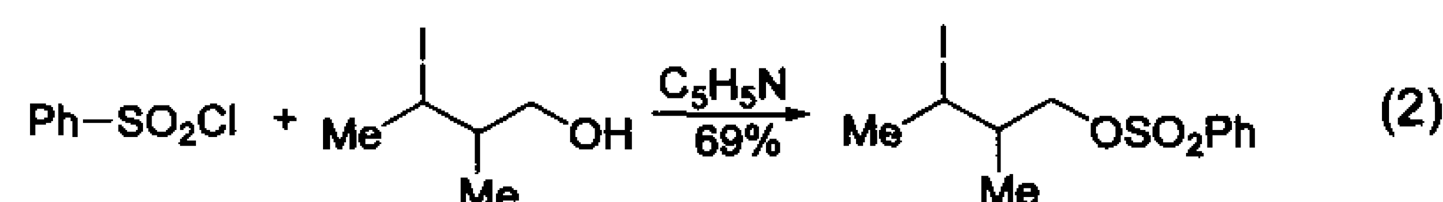
苯磺酰氯是一种常用的磺化试剂，多用来制备磺酰胺、磺化酯和砜。

一级胺的鉴定 (Hinsberg 法) 苯磺酰氯常用来鉴别一级胺。一级胺反应生成的苯磺酰胺，它含有酸性基团 NH 而易溶于碱；二级胺所形成的磺酰胺不溶于碱；三级胺则不反应[2]。该法的成功与否取决于反应速率、浓度、温度和溶解性。

氨基的保护 (磺酰胺的形成) 苯磺酰氯多用来保护胺、吲哚以及其它含氮官能团 (式 1)[3]。其它芳基或烷基磺酰氯 (如对甲苯磺酰氯和甲基磺酰氯) 也可用作氨基的保护基。反应中碱和溶剂的选择取决于反应底物。

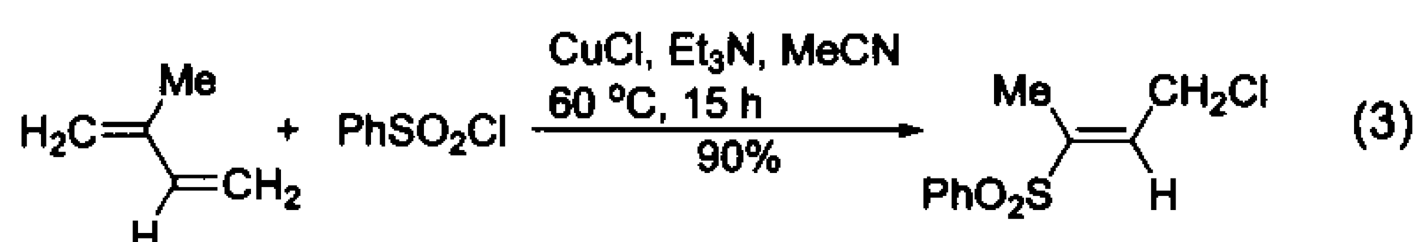


磺化酯的形成 苯磺酰氯能和醇[4]以及 *N*-羟基化合物[5]反应生成磺化酯，生成的磺化酯基是一个较好的离去基团。如在三级胺存在时，苯磺酰氯与 1,4-或 1,5-二醇生成环醚，该反应也可用来制备环状三级胺。如苯磺酰氯对醇羟基的保护 (式 2)。

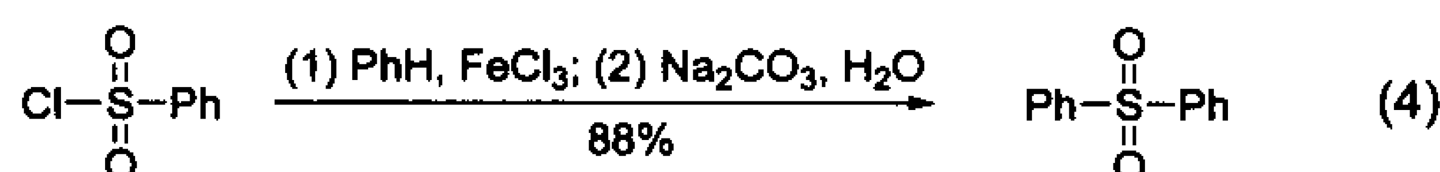


不饱和键的加成 在光照或 Cu(I)催化条件下，苯磺酰氯可与烯烃、炔烃发生自由基加成反应[6]，如共轭二烯烃类化合物可与苯磺酰氯发生加成反应得到砜 (式 3)。

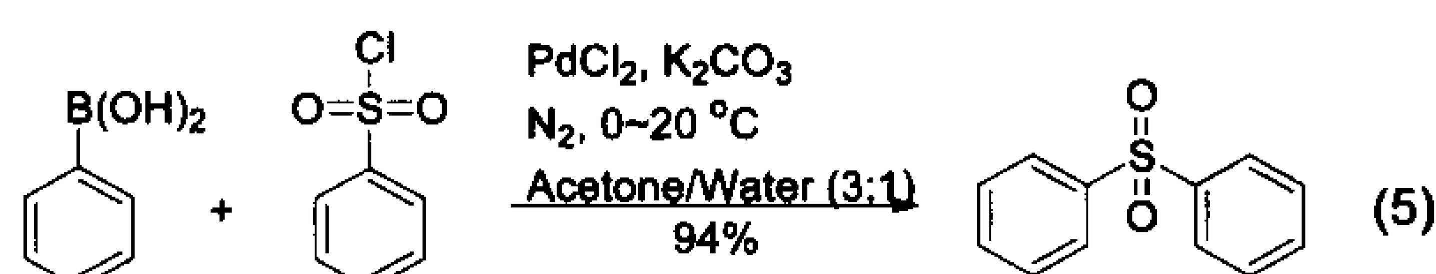
❶ 1 mmHg = 133.322 Pa，1atm=101325 Pa，全文同。



与芳香烃反应 在三氯化铝或三氯化铁等作用下，苯磺酰氯与芳香烃反应生成二芳基砜（式 4）[7]。



与苯硼酸反应 在催化剂如 $PdCl_2$ 的作用下，苯磺酰氯可与苯硼酸直接反应生成二芳基砜，该反应较之苯磺酰氯与芳香烃直接作用生成二芳基砜反应条件更温和，同时反应产率也更高（式 5）[8]。



参 考 文 献

1. Blotny, G. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 1499.
2. Padwa, A.; Lynch, S. M.; Mejia-Oneto, J. M.; Zhang, H.-J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2206.
3. Surleraux, D. L. N. G.; Tahri, A.; Verschueren, W. G.; Pille, G. M. E.; de Kock, H. A.; Jonckers, T. H. M.; Peeters, A.; De Meyer, S.; Azijn, H.; Pauwels, R.; de Bethune, M.-P.; King, N. M.; Prabu-Jeyabalan, M.; Schiffer, C. A.; Wigerinck, P. B. T. P. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 1813.
4. Bossart, M.; Fassler, R.; Schoenberger, J.; Studer, A. *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 2742.
5. Carpino, L. A.; Xia, J.; Zhang, C.; El-Faham, A. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 62.
6. Min, J.-H.; Lee, J.-S.; Yang, J.-D.; Koo, S. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 7925.
7. Marquie, J.; Laporterie, A.; Dubac, J.; Roques, N.; Desmurs, J.-R. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 421.
8. Bandgar, B. P.; Bettigeri, S. V.; Phopase, J. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 2105.

[FH]

(–)-8-苯基薄荷醇

【英文名称】 (–)-8-Phenylmenthol

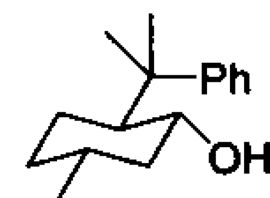
【分子式】 $C_{16}H_{24}O$

【分子量】 232.36

【CA 登录号】 (1*R*,2*S*,5*R*) [65253-04-5]

【缩写和别名】 (1*R*,2*S*,5*R*)-5-甲基-2-(1-甲基-1-苯基-乙基)环己醇

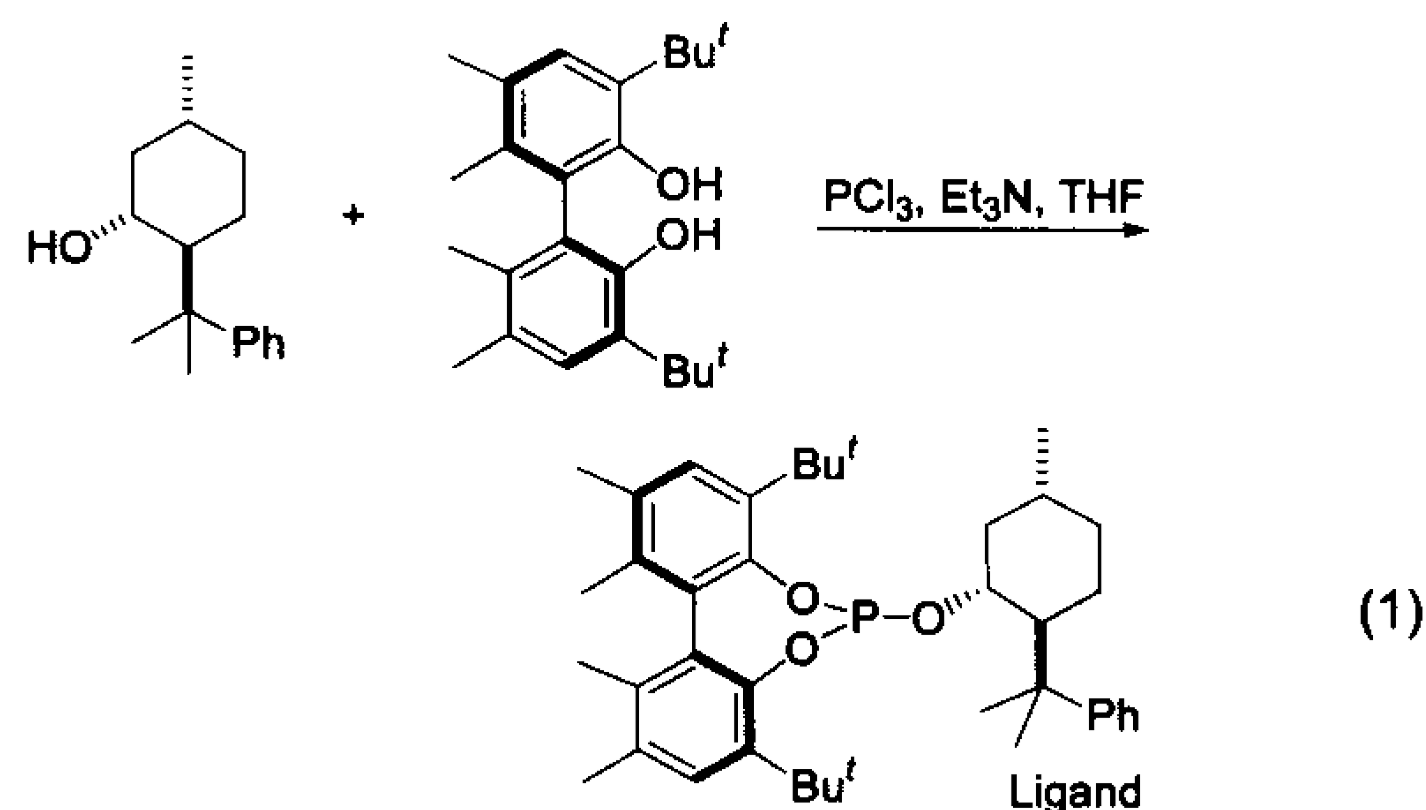
【结构式】

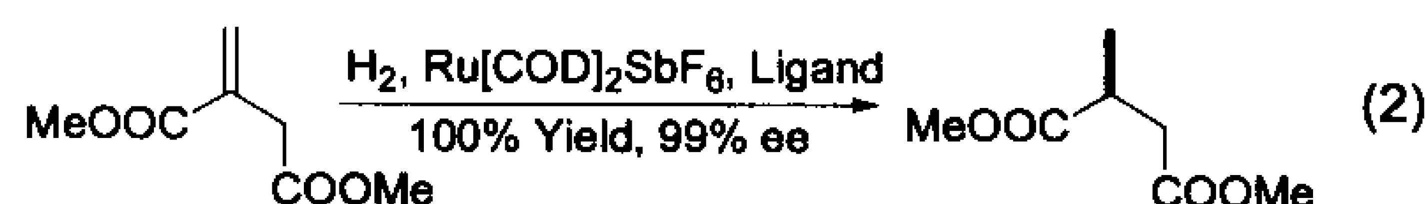


【物理性质】 $[\alpha]_D$ –26° (EtOH); *d* 0.999 g/cm^3；它溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 商品试剂为无色油状物；试剂纯度通过 NMR 和$[\alpha]_D$检验。在碘化亚铜催化下，(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-8-苯基薄荷醇可通过苯基溴化镁与(+)-胡薄荷酮反应制备[1]。

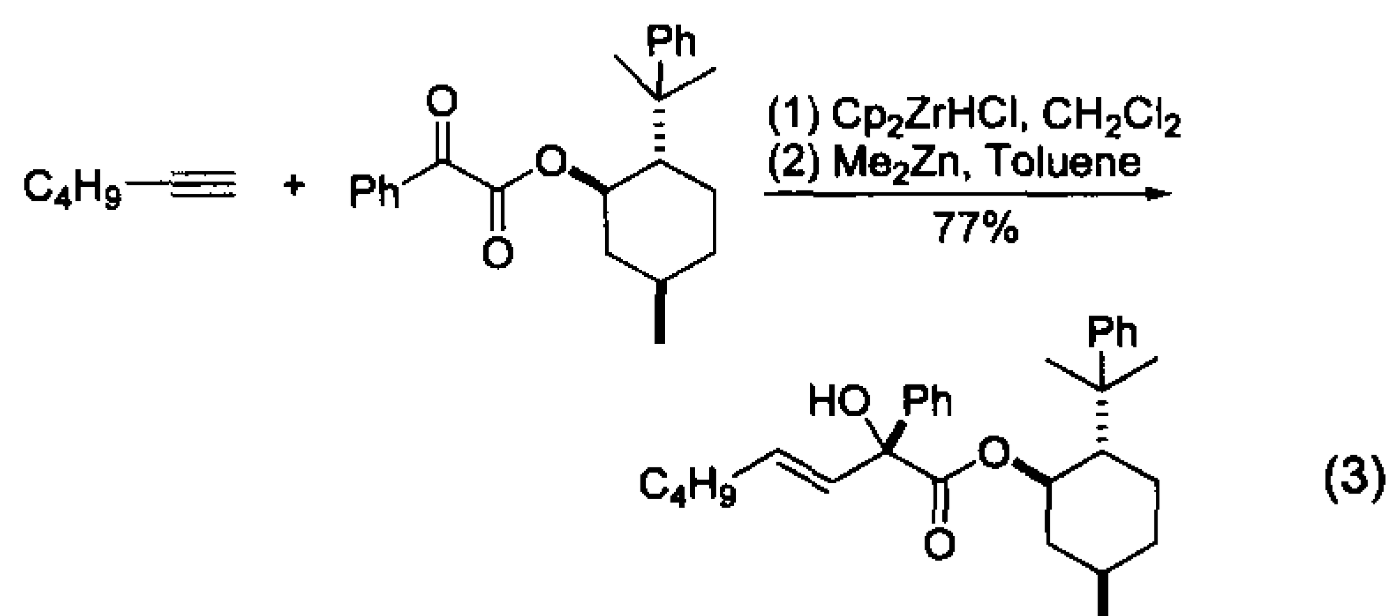
手性不对称磷配体的合成 (–)-8-苯基薄荷醇与三氯化磷、联苯酚衍生物反应，可以得到不对称有机磷配体（式 1)。这种配体与金属 Ru 催化剂一起催化不对称加氢还原反应（式 2)[2]。



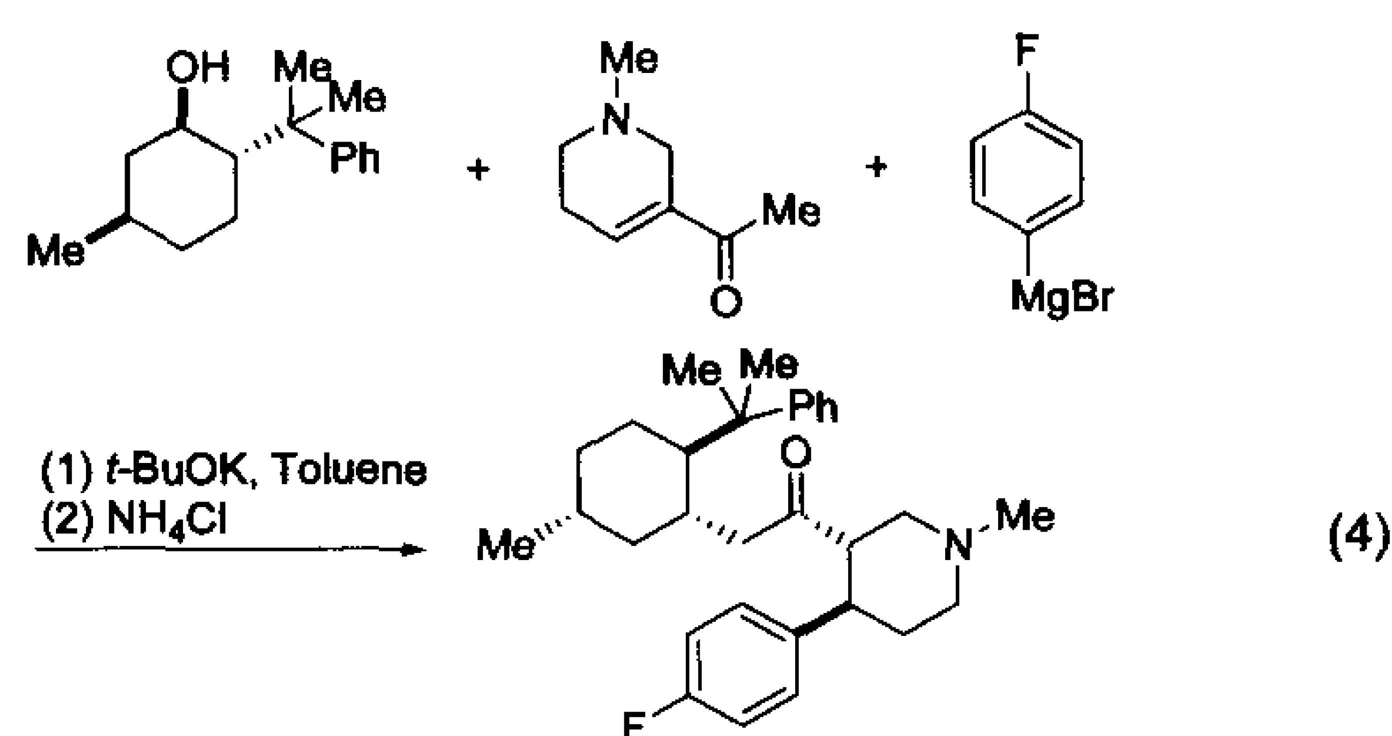


作为手性诱导辅基 (–)-8-苯基薄荷醇的衍生物可作为不对称诱导的手性助剂用于不对称诱导的合成中[3~10]，包括分子间与分子内的 Diels-Alder 反应、双羟基化反应，以及分子内 *α*,*β*-不饱和 8-苯基薄荷醇酸酯的分子内烯化。这些反应的反应速度温和、具有高立体选择性和高反应产率。8-苯基薄荷醇的 *α*-酮酯（如 8-苯基薄荷丙酮酸酯）被用于酮不对称加成，也适用于不对称[2+2]光催化加成和亲核烷基化反应。8-苯基薄荷醇的 *α*-亚胺酯与烯烃的

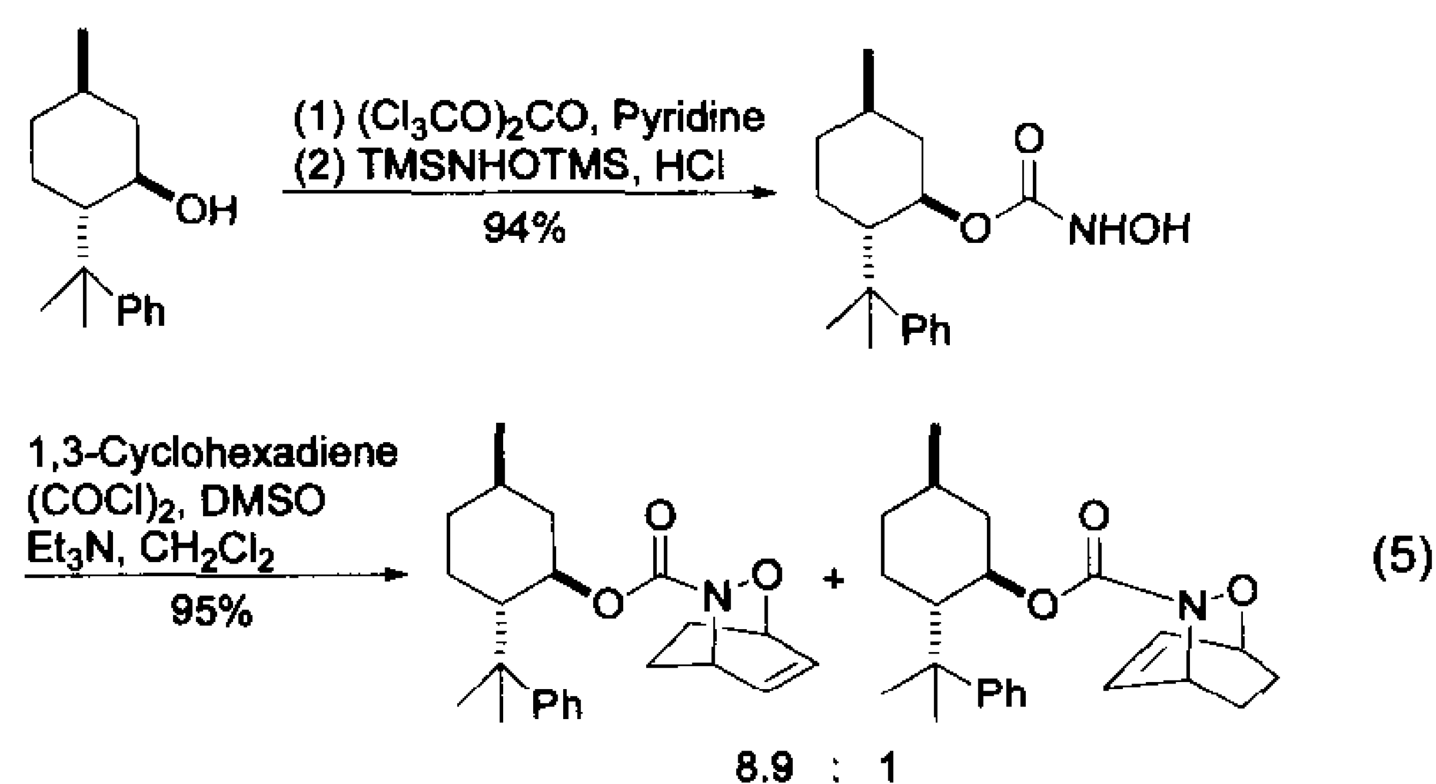
烯化可以得到高光学纯度的 α-亚胺酸。在有甲基锌试剂参与下，(–)-8-苯基薄荷醇作为手性辅基可以诱导炔基锆化合物对 α-酮酸酯的不对称加成（式 3）[3]。



在 4-芳基取代的哌啶合成中，有机镁试剂对不饱和醛酮的不对称 Michael 加成反应可受手性辅基 8-苯基薄荷醇的诱导（式 4）[4]。



在手性辅基 8-苯基薄荷醇的存在下，不对称 Diels-Alder 环化反应是(–)-Epibatidine 全合成中最关键的一步（式 5）[8]。



参 考 文 献

1. Corey, E. J.; Ensley, H. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 6908.
2. Hua, Z.; Vassar, V. C.; Ojima, I. *Org Lett.*, **2003**, *5*, 3831.
3. Wipf, P.; Stephenson, C. R. J. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2449.
4. Murthy, K. S. K.; Rey, A. W.; Tjepkema, M. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 5355.
5. Yang, D.; Xu, M. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 1785.
6. Kennedy, J. W. J.; Hall, Dennis G. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 4412.
7. Alvarez-Ibarra, C.; Csaky, A. G.; de la Oliva, C. G.; Rodrıguez, E. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 2129.
8. Aoyagi, S.; Tanaka, R.; Naruse, M.; Kibayashi, C. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 8397.
9. Ye, S.; Tang, Y.; Dai, L.-X. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 5717.
10. Takasu, K.; Ueno, M.; Ihara, M. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 4667.

[FH]

苯基次甲基-二(三环己基膦基)-二氯化钌

【英文名称】 Benzylidene-Bis(tricyclohexylphosphine)dichlororuthenium

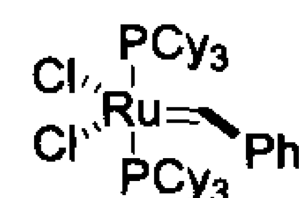
【分子式】 $C_{47}H_{72}Cl_2P_2Ru$

【分子量】 822.96

【CA 登录号】 [172222-30-9]

【缩写和别名】 Grubbs Catalyst 1st Generation，第 I 代 Grubbs 催化剂

【结构式】



【物理性质】 紫红色粉末状固体，易溶于有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2、苯或者甲苯的溶液中使用。

【制备和商品】 该试剂在国际大型试剂公司有销售。实验室可以参考文献的标准实验步骤来制备[1,2]。

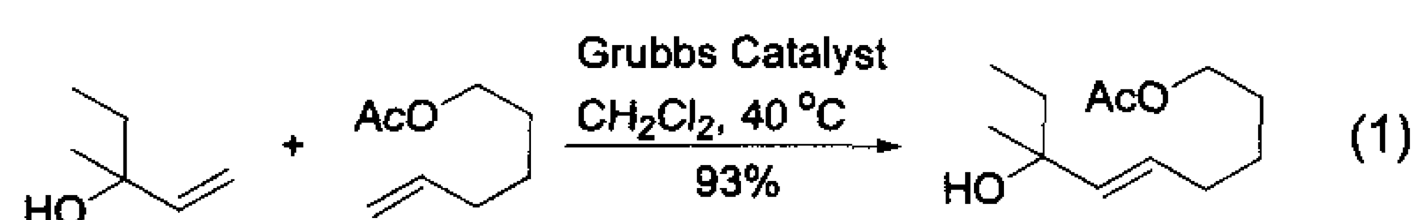
【注意事项】 该试剂对空气和湿气较稳定，即使放置在空气中也不会分解，其催化活性也不受到溶剂中空气、水蒸气以及痕量杂质的影响。

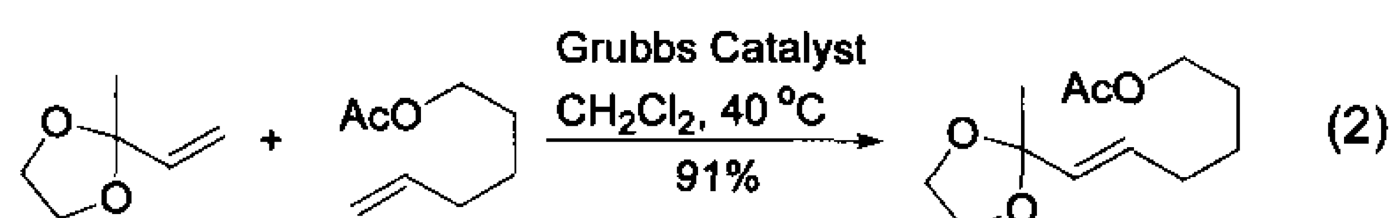
Grubbs 催化剂（第 I 代）是一个物理性质和化学性质比较稳定的“烯烃复分解反应”的标准催化剂。自从 1992 年 Grubbs 小组[1,2]报道该试剂以后，它在有机合成中的应用已经非常广泛，是含有多种官能团的不饱和碳环和杂环的重要合成方法，许多文献对该试剂的性质

和应用进行了非常详细的综述[3~7]。

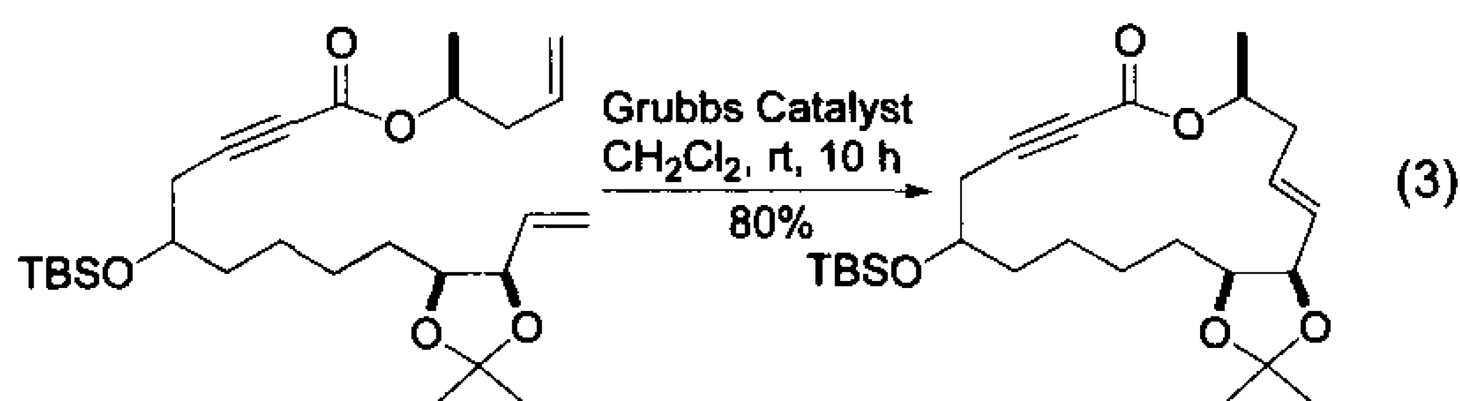
Grubbs 催化剂参与的金属复分解反应的机理实际上是金属卡宾参与的碳骨架重排反应。含有两个烯键的分子在催化剂的参与下发生复分解反应，伴随着失去一分子烯烃，同时形成新的分子间或者分子内烯烃。第 I 代 Grubbs 催化剂的化学选择性高，但反应活性较低。因此，大多情况下催化剂的用量在 5%摩尔以上，有时必须使用高达 50% 的摩尔用量才能得到满意的结果。

Grubbs 催化剂可以选择性地使双键和三键发生复分解反应，而对大多数其它官能团不产生明显的影响，是一个适用范围非常广泛的试剂。例如：它可以催化分子间的复分解反应，主要得到两分子交叉复分解的产物。同时，又可以很好地兼容底物分子中的羟基和酯基 (式 1，式 2)[5]，这是 Schrock 催化剂所不具备的特点。

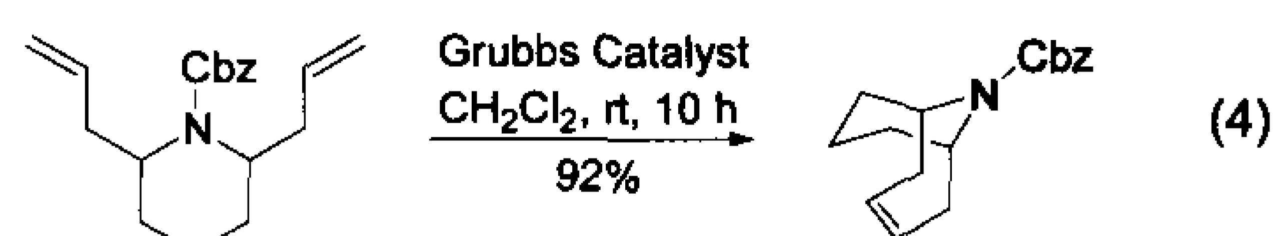




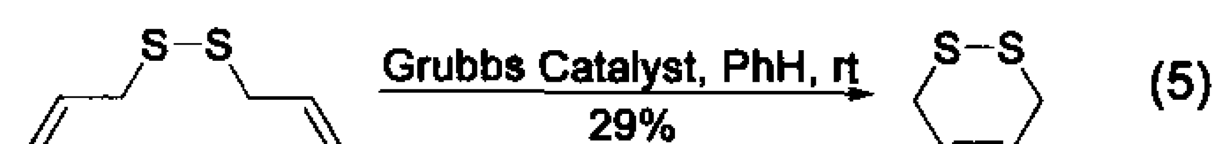
Grubbs 催化剂的特征反应类型是催化含有两个双键的底物分子发生分子内“成环复分解反应” (RCM Reaction)。该反应条件温和简单，一般只需将底物与催化剂在 CH_2Cl_2、苯或者甲苯的溶液中室温下或者加热搅拌数小时即可完成。在大多数情况下，反应产物单一，产率维持在中等偏上的水平，有时可达到几乎定量的水平。“成环复分解反应”常常被用于大环天然产物全合成中的关键步骤，使得复杂的合成变的异常简单 (式 3)[8]。



Grubbs 催化剂还被成功地用于含氮杂环类天然产物的合成。直接使用游离的仲胺和叔胺会导致产率较低，提高产率的简单方法是将它们转化为相应的酰胺或者季铵盐 (式 4)[9]。



第 1 代 Grubbs 催化剂一般不适用于含硫底物的反应，可能的原因是底物分子中硫原子参与了催化剂中金属原子的配位，导致催化剂活性降低。例如：二烯丙基硫醚的“成环复分解反应”收率只有 29% (式 5)[10]。



参考文献

1. Fu, G. C.; Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 9856.
2. Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 9858.
3. Fürstner, A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 3012.
4. Grubbs, R. H.; Chang, S. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 4413.
5. Arnab, K.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 11360.
6. Deiters, A.; Martin, S. F. *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 2199.
7. Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah. D. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 4490.
8. Geng, X; Danishefsky, S. J. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 413.
9. Neipp, C. E.; Martin, S. F. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 8867.
10. Shon, Y. S.; Lee, T. R. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 1283.

[HYF]

苯基次甲基-[1,3-二(2,4,6-三甲基苯基)-2-咪唑啉基]-二氯-(三环己基膦基)钌

【英文名称】 Benzylidene[1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinylidene]dichloro(tricyclohexylphosphine)ruthenium

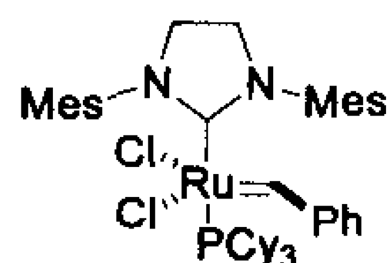
【分子式】 $C_{46}H_{65}Cl_3N_2PRu$

【分子量】 848.98

【CA 登录号】 [246047-72-3]

【缩写和别名】 Grubbs Catalyst 2nd Generation，第 II 代 Grubbs 催化剂

【结构式】



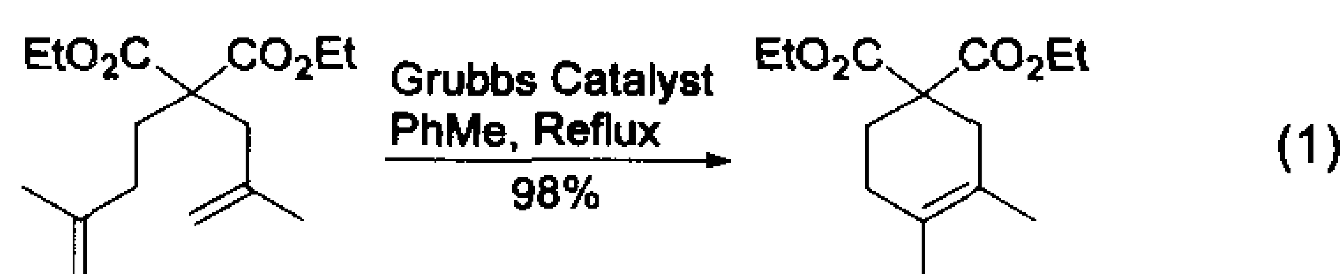
【物理性质】 mp 143.5~148.5 °C。紫红色粉末状固体，易溶于有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2、苯或者甲苯的溶液中使用。

【制备和商品】 该试剂在国际大型试剂公司有销售。实验室可以参考文献的标准实验步骤来制备[1~3]，但是由于制备过程比较繁琐，建议购买使用。

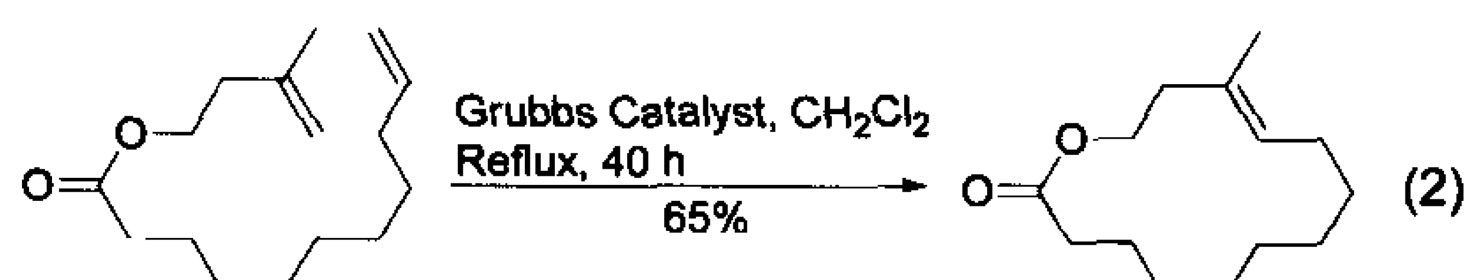
【注意事项】 该试剂对空气和湿气较稳定，即使放置在空气中也不会分解，其催化活性也不受到溶剂中的空气、水蒸气以及痕量杂质的影响。

Grubbs 第 II 代催化剂是将第 I 代催化剂中的三环己基膦配体置换为二取代二氢咪唑配体。由于配体中氮原子取代基的空间位阻效应和电子效应，催化剂在反应过程中比较稳定，自身不容易发生分解[4~6]。与第 I 代催化剂相比，它具有更强的稳定性，更高的反应活性。反应条件更加温和，用量也相对更小，大多情况下催化剂的用量在 5 mol% 即可。而且反应时间也相应缩短，具有更加广阔的应用前景。

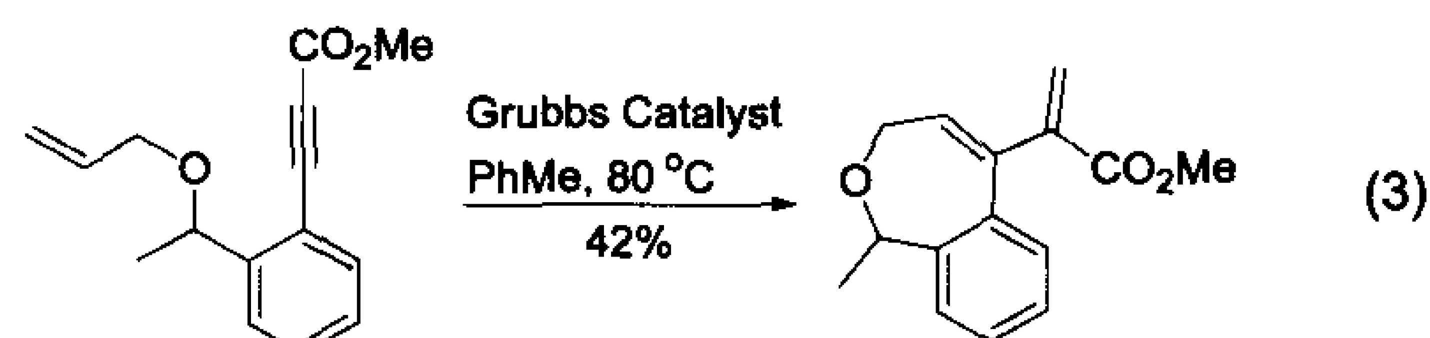
与第 I 代催化剂不同的是，该试剂在催化多取代烯烃的 RCM 反应时，能够克服位阻的影响，高产率地得到三取代和四取代的环烯产物 (式 1)[7]。



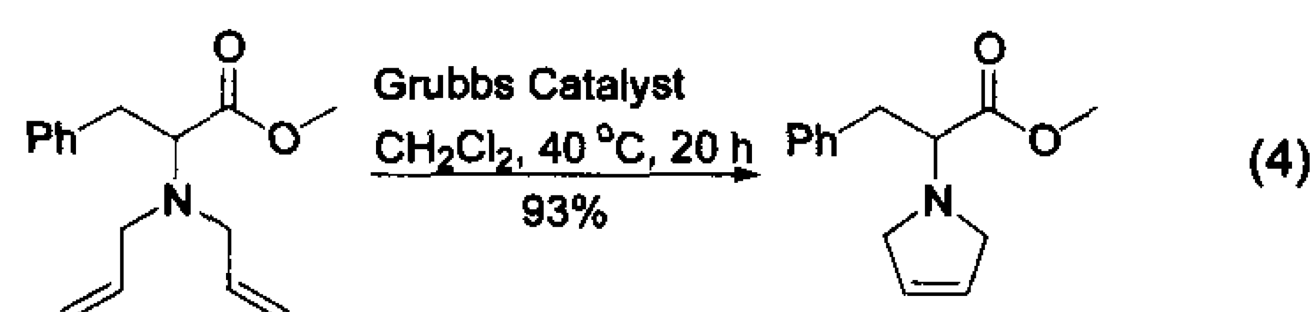
在催化分子内 RCM 反应生成大环类化合物时，第 I 代催化剂很容易发生分子间复分解反应，而使用第 II 代催化剂可以有效地提高分子内 RCM 反应的产率 (式 2)[8]。

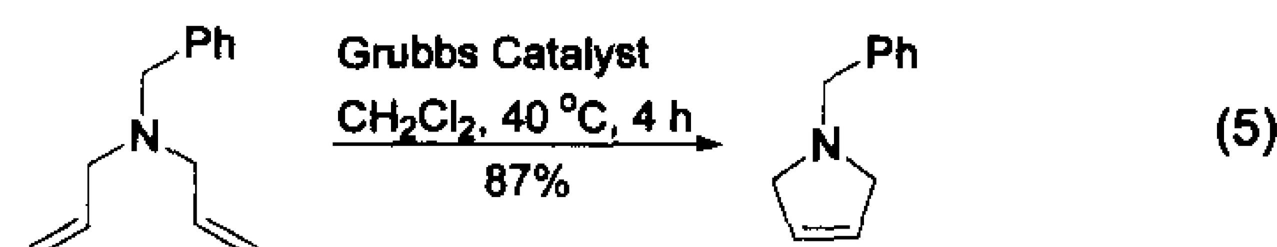


在缺电子烯烃或者炔烃发生 RCM 反应时，如果使用第 I 代催化剂必须添加路易斯酸试剂来提高反应的活性。然而，由于第 II 代催化剂自身较高的反应活性，即使不使用路易斯酸试剂，产物也能达到较好的收率 (式 3)[3,9]。



在含氮类底物的 RCM 反应中，第 II 代催化剂对于游离胺仍然无能为力。但是，在 $Ti(O\text{-}^iPr)_4$ 的帮助下，无需将胺转化为酰胺或者季铵盐便可以得到很好的收率 (式 4，式 5)[10]。





参 考 文 献

1. Huang, J.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P.; Petersen, J. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 2674.
2. Scholl, M.; Trnka, T. M.; Morgan, J. P.; Grubbs, R. H. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 2247.
3. Furstner, A.; Ackermann, L.; Gabor, B.; Goddard, R.; Lehmann, C. W.; Mynott, R.; Frank Stelzer, F.; Oliver R. Thiel, O. R. *Chem. Eur. J.*, **2001**, *7*, 3236.
4. Herrmann, W. A.; Kocher, C. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**, *36*, 2162.
5. Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbai, F. P.; Bertrand, G. *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 39.
6. Arduengo, A. J. *Acc. Chem. Res.*, **1999**, *32*, 913.
7. Furstner, A.; Thiel, O. R.; Ackermann, L.; Schanz, H. J.; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 2204.
8. Bielawski, C. W.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 2903.
9. Chatterjee, A. K.; Morgan, J. P.; Scholl, M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 3783.
10. Yang, Q.; Xiao, W.-J.; Yu, Z. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 871.

[HYF]

苯基次甲基三苯基膦烷

【英文名称】 Benzylidenetriphenylphosphorane

【分子式】 $C_{25}H_{21}P$

【分子量】 352.41

【CA 登录号】 [16721-45-2]

【结构式】 Ph_3P=CHPh

【物理性质】 白色粉末，多与氨基钠形成混合物。

【制备和商品】 在碱性条件下，氯化苄基三苯基鏻脱去 HCl 可制备该试剂。该磷叶立德可在多种溶剂和碱作用下制备[1]，也可在质子性溶剂中以醇盐作碱或相转移反应而制得。其中，氯化苄基三苯基鏻可在绝对无水乙醇或三氯甲烷/石油醚中重结晶而纯化。

【注意事项】 该试剂具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感，遇水或暴露于空气中会迅速失效，因此常现制现用。若隔绝空气和湿气，磷叶立德溶液可保存较长时间[1]。

苯基次甲基三苯基膦烷常作为 Wittig 试剂，主要用来将醛转化为烯烃[2~5]。

醛到烯烃的转换 在室温下，苯基次甲基三苯基膦烷和醛很容易转化为烯烃。醛可以含有多种其它官能团，如羟基、醚、酯、卤素和端炔 (不与 Wittig 试剂反应)。因此，Wittig 反应广泛用在烯烃 (包括天然产物)的合成中。在反应中，不稳定的磷叶立德常生成(*Z*)-构型的烯烃，而稳定的磷叶立德则生成(*E*)-构型的烯烃；但是，如果使用苄基三苯基膦烷 (中等稳定性的磷叶立德)，则难以生成构型单一的烯烃，且实验条件的改变也对生成烯烃的构型具有明显的影响[6]。

研究者们很早以前就开始研究磷叶立德参与的 Wittig 反应机理，发现多种因素，如离子效应、电子效应和溶剂效应，都对 Wittig 反应有程度不一的影响，现在已能够阐明这些机理，并且能解释 Wittig 反应中的选择性问题[6]。

苯基次甲基三苯基膦烷与烷基醛的反应比较少见，它与芳香醛反应所生成烯烃的构型选择性比较差 (式 1，表 1)，但是如果磷叶立德中磷所带取代基改变，则反应产物的构型也会相应的改变[2]。

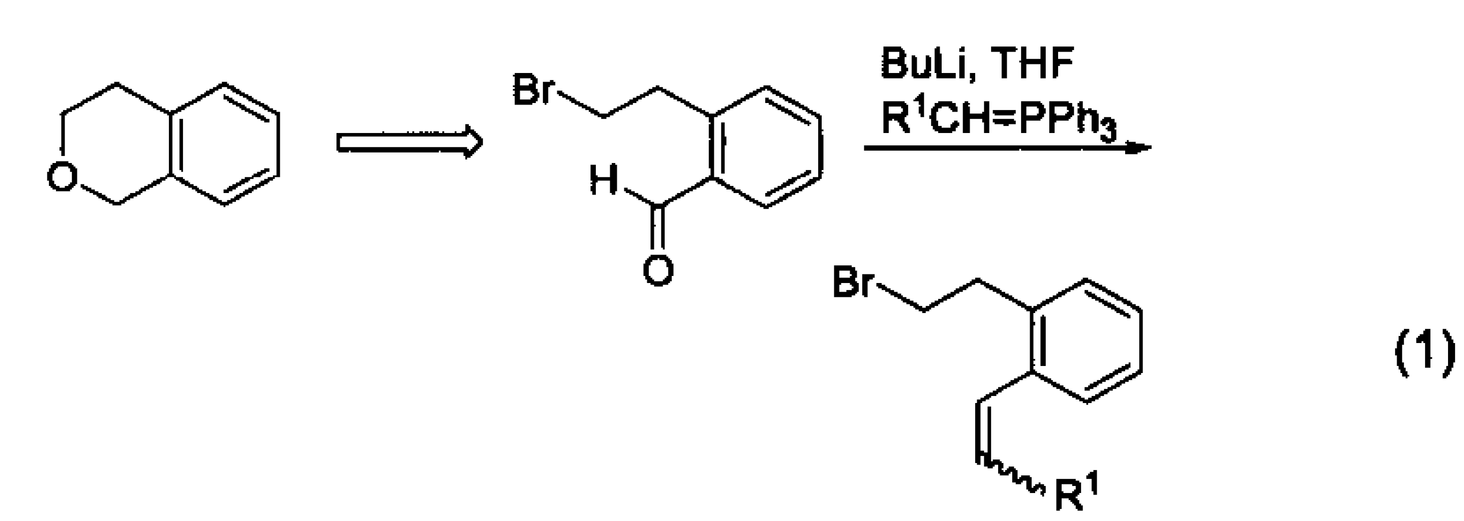
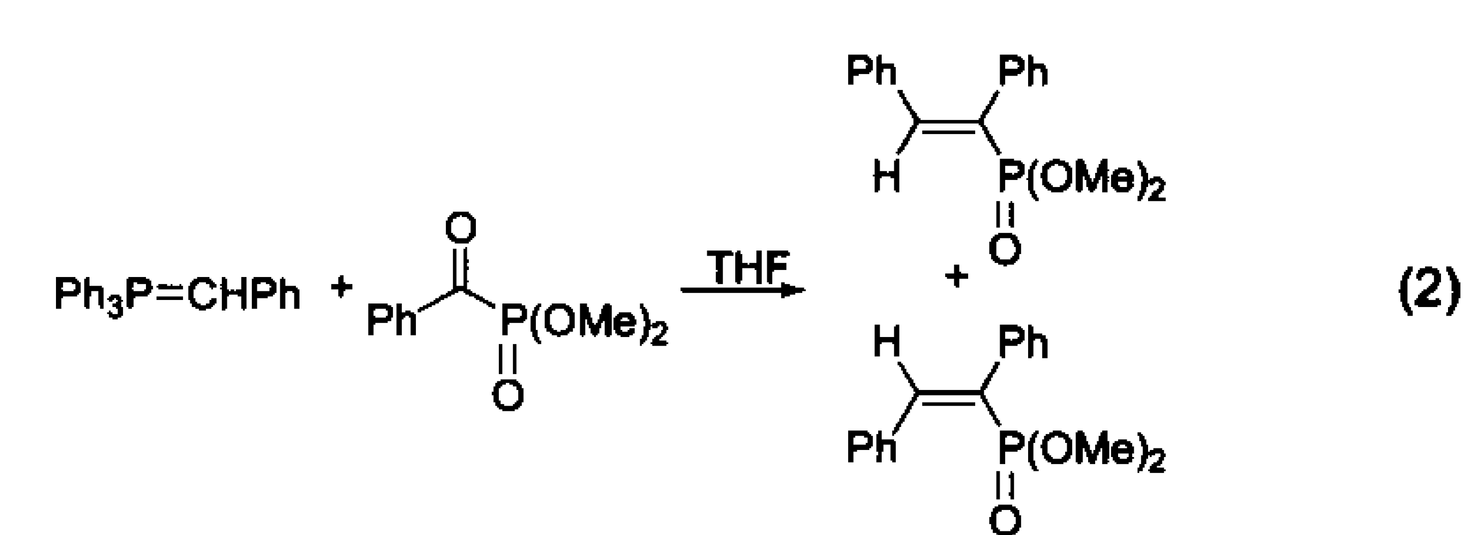


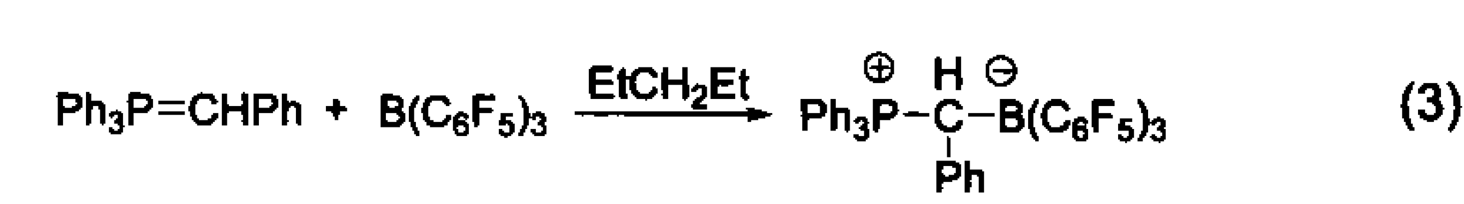
表 1 苯基次甲基三苯基膦烷合成芳香烯烃

反应	R^1	反应条件	产率/%
1	C_6H_5	NaOAc/acetone	65
2	4-EtOC_6H_4	NaOAc/acetone	22
3	Me	Et_3N/EtOH	75

酮羰基的转化 苯基次甲基三苯基膦烷除了可将醛转化为烯烃外，在一定条件下还可将酮转化为烯烃 (式 2)[7,8]。



盐的制备 苯基次甲基三苯基膦烷与 Lewis 酸作用即可生成鏻盐 (式 3)[9]。



参 考 文 献

1. Vincent, A.; Anna, P. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2000**, *11*, 2393.
2. Martinez, V.; Burgos, C.; Alvarez-Builla, J.; Fernandez, G.; Domingo, A.; Garcia-Nieto, R.; Gago, F.; Manzanares, I.; Cuevas, C.; Vaquero, J. J. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 1136.
3. Palomo, C.; Aizpurua, J. M.; Ganboa, I.; Odriozola, B.; Urchegui, R.; Gorls, H. *Chem. Commun.*, **1996**, 1269.
4. Harris, J. M.; O'Doherty, G. A. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 2983.
5. Robin, S.; Rousseau, G. *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 3007.
6. Huang, Q.; Larock, R. C. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 2505.
7. Lahrache, H.; Robin, S.; Rousseau, G. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 1635.
8. Uno, H.; Tanaka, M.; Inoue, T.; Ono, N. *Synthesis*, **1999**, 471.
9. Doering, S.; Erker, G.; Froehlich, R.; Meyer, O.; Bergander, K. *Organometallics*, **1998**, *17*, 2183.

[FH]

苯基硼酸

【英文名称】 Dihydroxyphenylborane

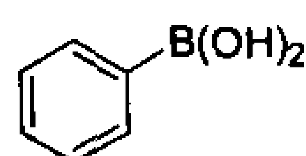
【分子式】 $C_6H_7BO_2$

【分子量】 121.93

【CA 登录号】 [98-80-6]

【缩写和别名】 Phenylboronic Acid, Phenyboric Acid, Benzeneboroic Acid

【结构式】

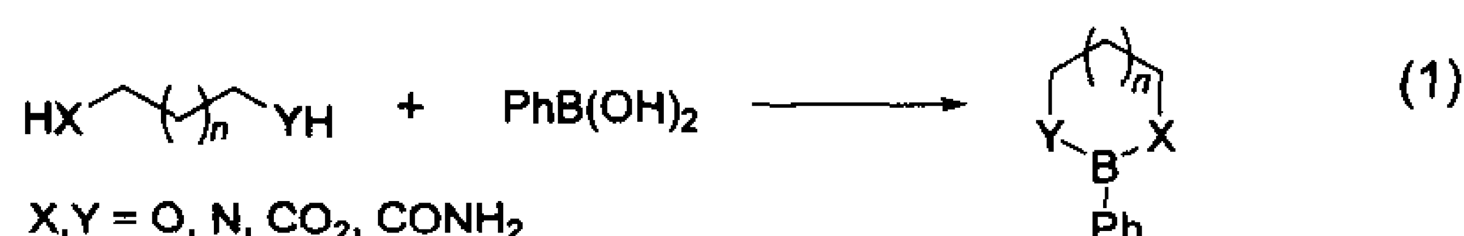


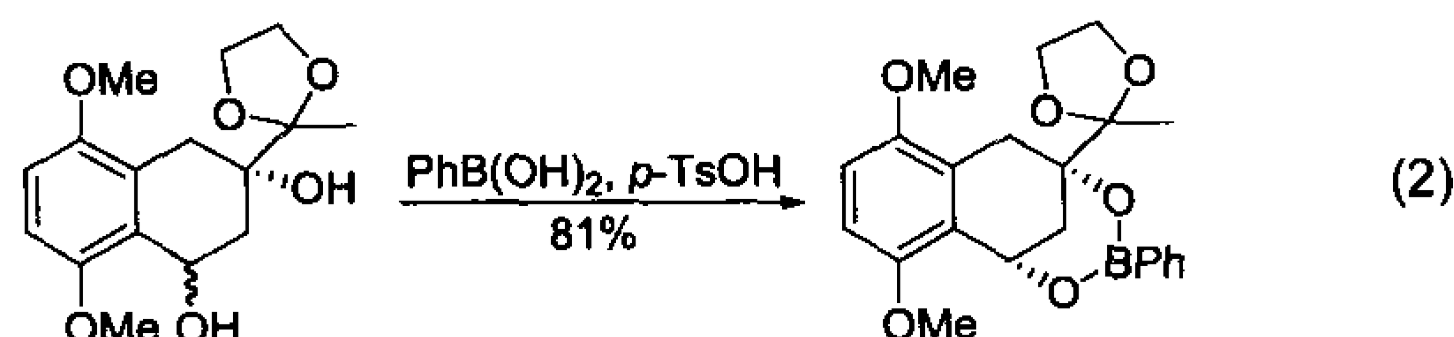
【物理性质】 mp 217 °C，在水和苯等溶剂中溶解度不大，易溶于乙醚和甲醇。

【制备和商品】 商品试剂为白色晶体，国内外试剂公司均有销售。实验室可以通过苯基格氏试剂和硼酸三酯反应来制备。

【注意事项】 该试剂暴露在空气中或者在加热条件下容易脱水，形成三分子的聚合物。

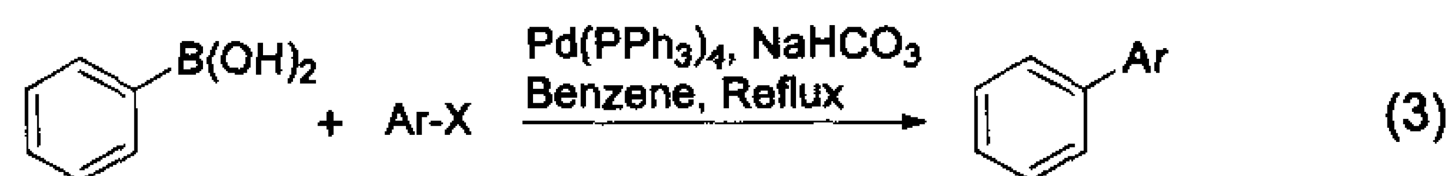
苯基硼酸是一种化学实验室常备的化学试剂。它很容易和二醇或者二胺等化合物形成环状的硼酸酯 (式 1)。X = Y = O 时，形成酯的能力是 $n = 3 > 2 > 4$。顺式的环状二醇能够与苯基硼酸形成 1:1 的硼酸酯，而反式的环状二醇则形成 1:2 的多聚酯。此性质可以用于 *cis-* 和 *trans-* 二醇的分离 (式 2)[1]。

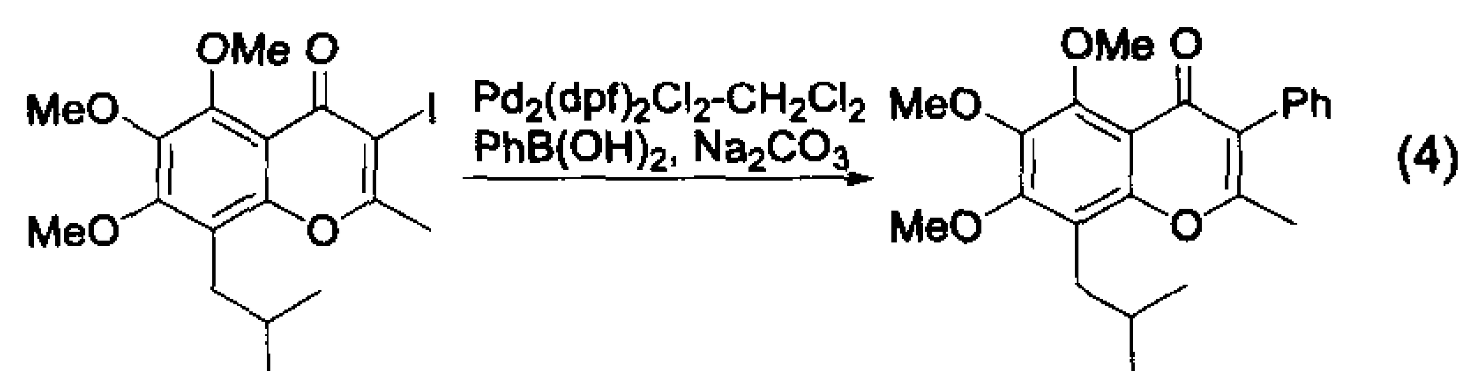




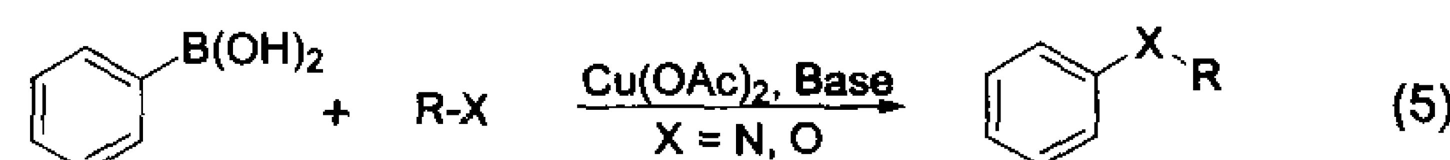
苯基硼酸很容易和二醇或者二胺发生反应，而且极易离去。所以，它们常常被用作二醇或二胺类化合物的保护基[2]。该保护基在羟基的酯化、甲基化和硅醚化等反应中都比较稳定。

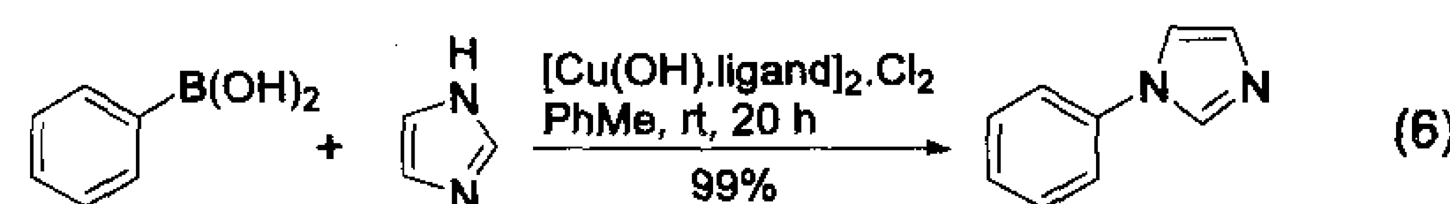
苯基硼酸参与的一个重要反应是 Suzuki 反应。在碱性条件和 Pd 配合物的催化下，苯基硼酸可以与 Vinyl-X (X = Br, OTf)[3]，Ar-X (X = Cl[4], Br, I, OTf) 发生偶联反应 (式 3)。作为芳基化的重要方法，Suzuki 反应在一些天然产物的全合成中得到了广泛的应用 (式 4)[5]。苯基硼酸也常常用作一种标准的反应物来说明不同催化剂在 Suzuki 反应中的优劣。



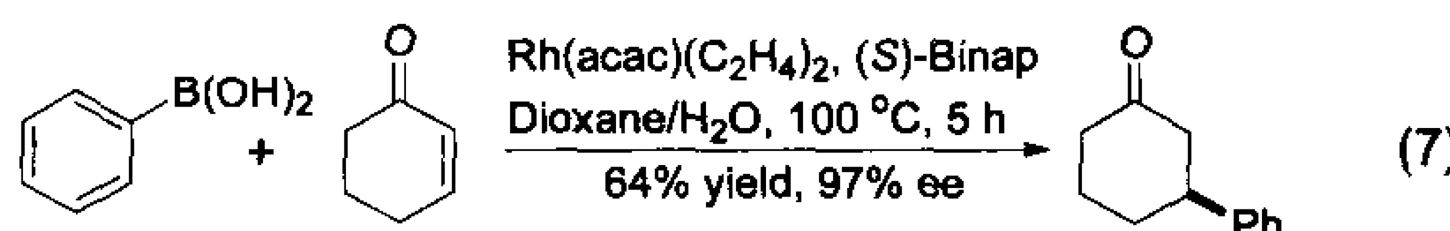


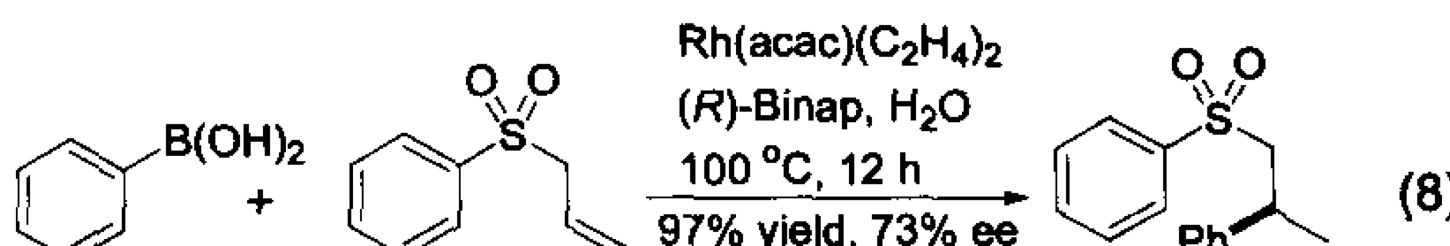
在 $Cu(OAc)_2$ 的催化下，苯基硼酸能够发生 C-N 键或 C-O 键的生成反应 (式 5)[6,7]，得到芳香胺、*N*-芳基取代杂环化合物 (式 6)[8]或者二芳基醚等。使用弱碱在室温下就能使该反应顺利进行，这对经典的 Ulmmann 芳基化反应和 Goldberg 反应是一个显著的改进。





在金属 Rh 和手性磷配体的催化下，有机硼酸可以和 α,β-不饱和羰基化合物发生 1,4-不对称加成反应。同有机金属化合物相比，有机硼酸不仅反应条件更加温和，而且具有更高的区域选择性和对映体选择性 (式 7，式 8)[9,10]。





参考文献

1. Broadhurst, M. J.; Hassall, C. H.; Thomas, G. J. *J. Chem. Soc.*, **1982**, 2239.
2. Yurkevich, A. M.; Kolodkina, I. I.; Varshavskaya, L. S. *Tetrahedron*, **1969**, *25*, 477.

3. Yasuda, N.; Xavier, L.; Rieger, D. L.; Li, Y.; DeCamp, A. E.; Dolling, U. H. *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 3211.
4. Navarro, O.; Kelly, R. A.; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *120*, 16194.
5. Ding, K.; Wang, S. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 3707.
6. Evans, D. A.; Katz, J. L.; West, T. R. *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 2937.
7. Chiang, C. H.; Thomas, O. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3079.
8. Berkel, S. S.; Hoogenband, A.; Terpstra, J. W. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 7659.
9. Takaya, Y.; Ogasawara, M.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 5579.
10. Mauleo´n, P.; Carretero, J. C. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3195.

[HYF]

苯基乙醇酸

【英文名称】 Mandelic Acid

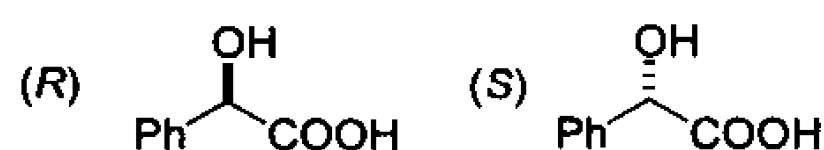
【分子式】 $C_8H_8O_3$

【分子量】 152.16

【CA 登录号】 (*S*)-(+) [17199-29-0]
(*R*)-(−) [611-71-2]

【缩写和别名】 *α*-羟基苯乙酸

【结构式】



【物理性质】 白色晶体; (*S*)-(+): mp 134~135 °C; $[\alpha]_D^{50}$ +156.6° (H_2O, *c* 2.9)。(*R*)-(−): mp 133~135 °C; $[\alpha]_D^{50}$ −158.0° (H_2O, *c* 2.5); 溶于水 (1 g/6.3 mL)、乙醇、乙酸、氯仿; 极易溶于乙醚。

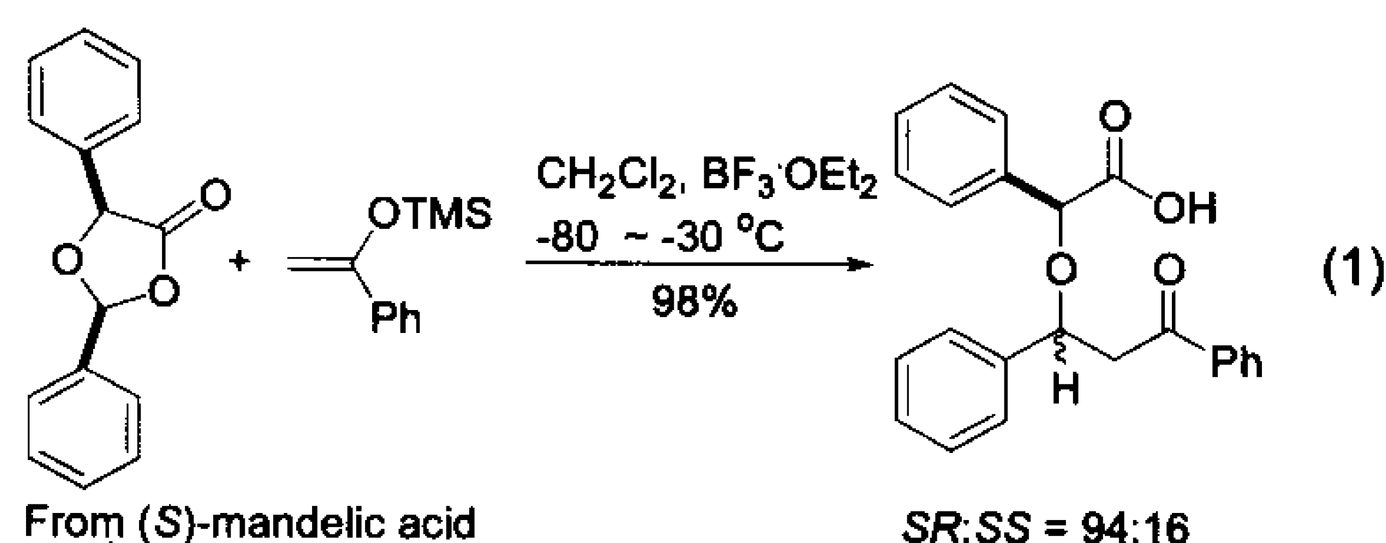
【制备和商品】 该试剂已商品化，各大试剂公司有售。

【注意事项】 长期见光会分解，变成深黑色。

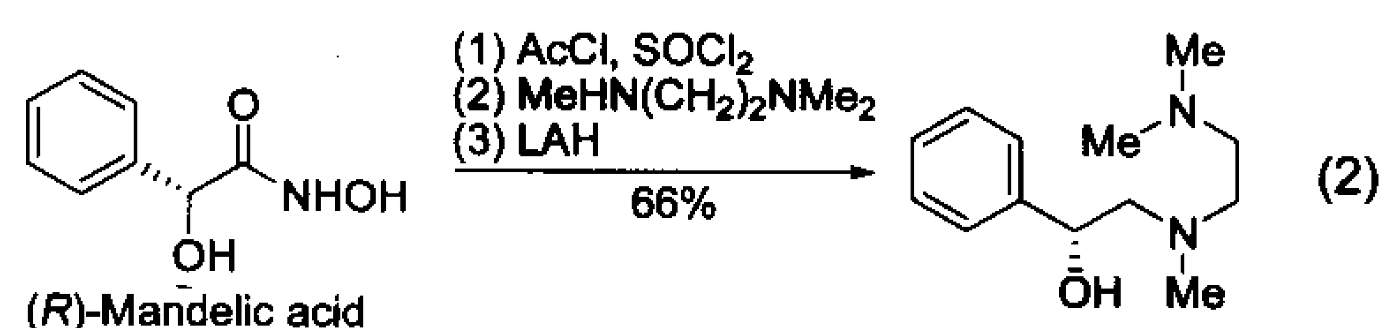
苯基乙醇酸是很好的对映体胺、醇的拆分试剂，可作为不对称还原、Diels-Alder 反应的手性模板，也可作为手性反应的起始物。

拆分试剂 由于具有对映异构体的高光学纯度，苯基乙醇酸被广泛地应用于同分异构体的拆分[1]。它可以用来拆分一级或二级胺的外消旋化合物，形成非对映异构体的盐。酯胺、内酰胺被拆分成胺和铵盐，醇也能通过形成相应的非对映异构体的酯或者醚而被拆分。

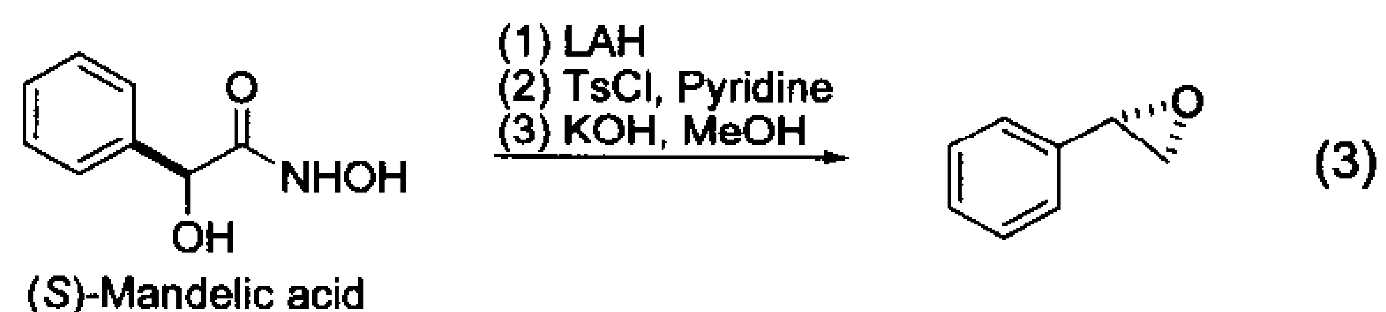
羟醛缩合 容易得到的苯基乙醇酸及其衍生物是很好的羟醛缩合反应的非外消旋手性辅助剂，其立体选择性很好。由苯基乙醇酸与不同的醛和酮反应可以得到 1,3-二氧戊环-4-酮，随后又可以在 Lewis 酸中与甲硅烷基烯醇醚或烯丙基硅烷反应得到相应的产物 (式 1)[2]。



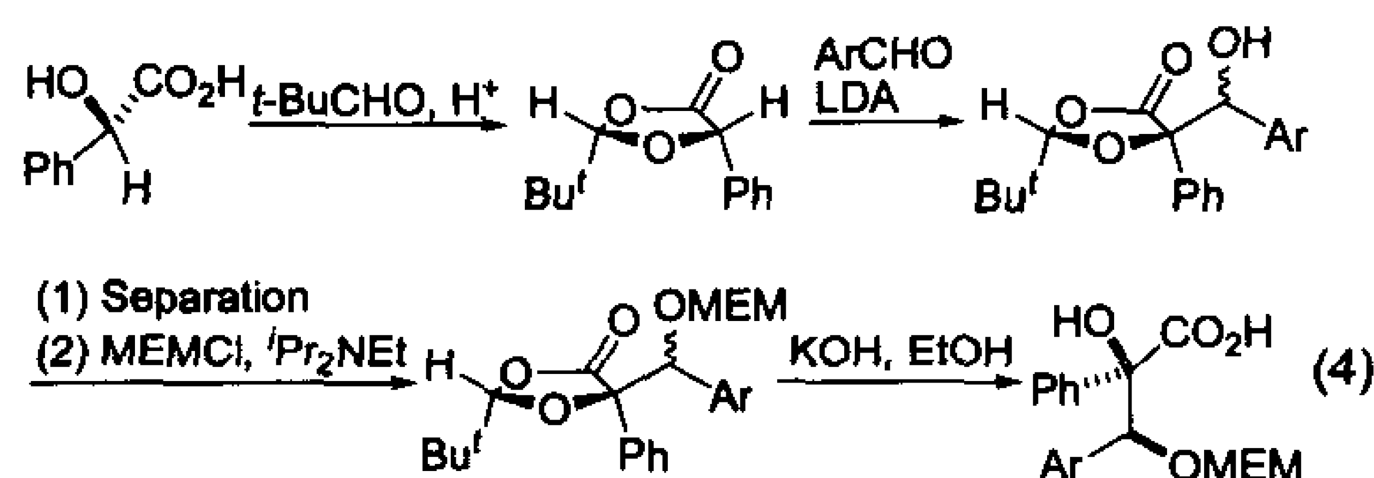
不对称有机金属试剂 由苯基乙醇酸得到的氨基衍生物可以作为铜的配位体，能促进酮的立体选择性共轭加成的发生 (式 2)[3]。



手性非外消旋手性化合物的起始 (*S*)-(+)-和(*R*)-(−)-苯基乙醇酸都可以被用作对映异构化合成的起始物，是苯基乙二醇和氧化苯乙烯的很好起始物 (式 3)[4]。



在不对称的醇酮化合物的手性合成中，(*S*)-苯基乙醇酸可作为手性中心与叔丁基醛反应生成 1,3-二氧代-4-酮，然后与芳香醛反应，发生构型转换生成对应的醇酮化合物，此反应有很好的产率和非对映选择性 (式 4)[5]。此外活性的、有旋光性的对位取代苯基乙醇酸酯类化合物也可以通过苯基乙醇酸进行合成，ee 值很高[6]。



参 考 文 献

1. (a) Wilen, S. H. *Tables of Resolving Agents and Optical Resolutions*, Eliel, E. L. Ed.; University of Notre Dame: Notre Dame, 1972. (b) Newman, P. *Optical Resolution Procedures for Chemical Compounds*, Optical Resolution Information Center: Riverdale, New York, 1978; Vol. 1.
2. Mashraqui, S. H.; Kellogg, R. M. *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 2513.
3. Defoin, A.; Pires, J.; Tissot, I.; Tschamber, T.; Bur, D.; Zehnder, M.; Streith, J. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1991**, *2*, 1209.
4. Corey, E. J.; Naef, R.; Hannon, F. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 7114.
5. Blay, G.; Fernandez, I.; Monje, B.; Pedro, J. R. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 8039.
6. Lesac, A.; Narancic, S.; Sepelj, M.; Bruce, D. W.; Sunjic, V. *Tetrahedron*, **2003**, *14*, 2731.

[JY]

1,4-苯醌

【英文名称】 1,4-Benzoquinone

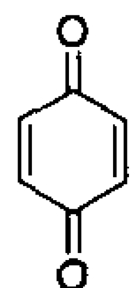
【分子式】 $C_6H_4O_2$

【分子量】 108.10

【CA 登录号】 [106-51-4]

【缩写和别名】 对苯醌

【结构式】

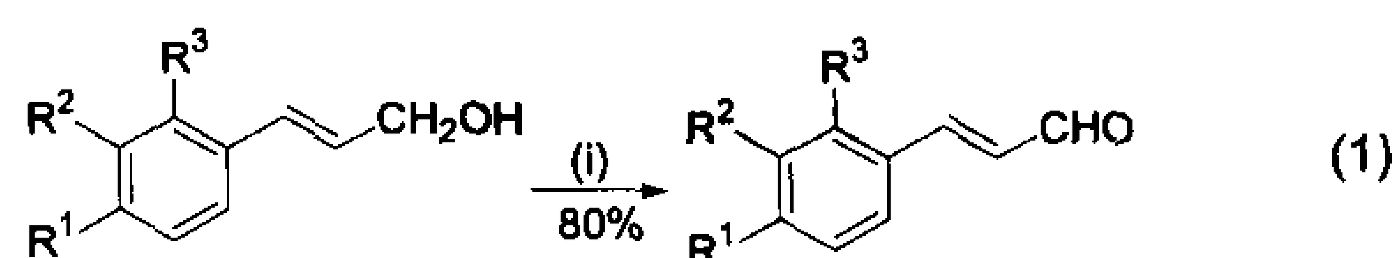


【物理性质】 黄色粉末，mp 115.7 °C, *d* 1.318 g/cm^3。它微溶于水，溶于醇、醚、热的石油醚以及碱水溶液。

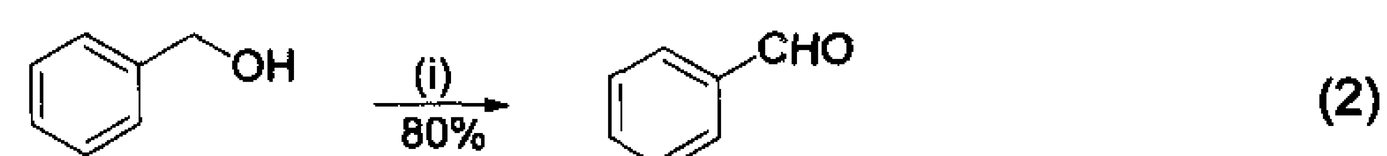
【制备和商品】 该试剂广泛易得，各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂具有刺激性气味，可导致结膜炎、角膜溃疡和皮炎，严重情况下可导致皮肤组织坏死。使用时需小心谨慎。

1,4-苯醌是一种常用的氧化试剂或脱氢试剂，因为它很容易被其它化合物还原为对苯二酚，从而能表现出氧化活性。并且其自身的氧化电位决定了 1,4-苯醌能够在多种醇化合物共存的情况下选择性地氧化共轭的一级烯丙醇，如在二级醇和苄醇共存情况下选择性地将肉桂醇氧化为肉桂醛 (式 1)[1]。此外，采用 1,4-苯醌作为脱氢试剂和水合氧化锆作为催化剂还能实现一级醇的氧化反应 (式 2)[2]。

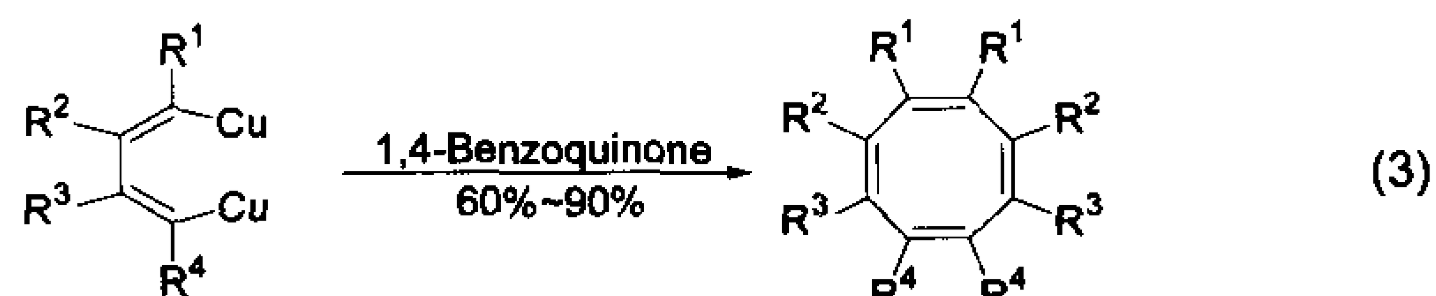


(i) 1,4-Benzoquinone (1.5 eq.), Diglyme or Xylene, 120 °C



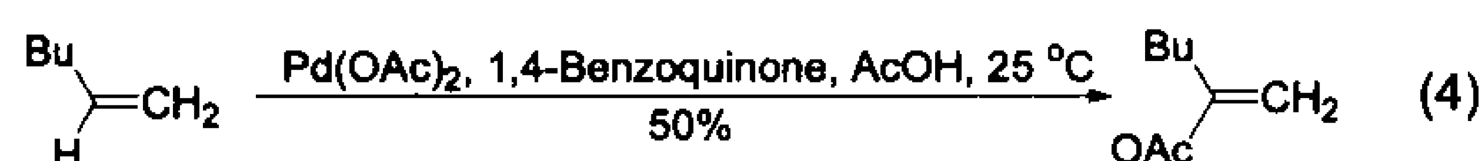
(i) 1,4-Benzoquinone (6 eq.), Cat. ZrO_2, Xylene, Reflux

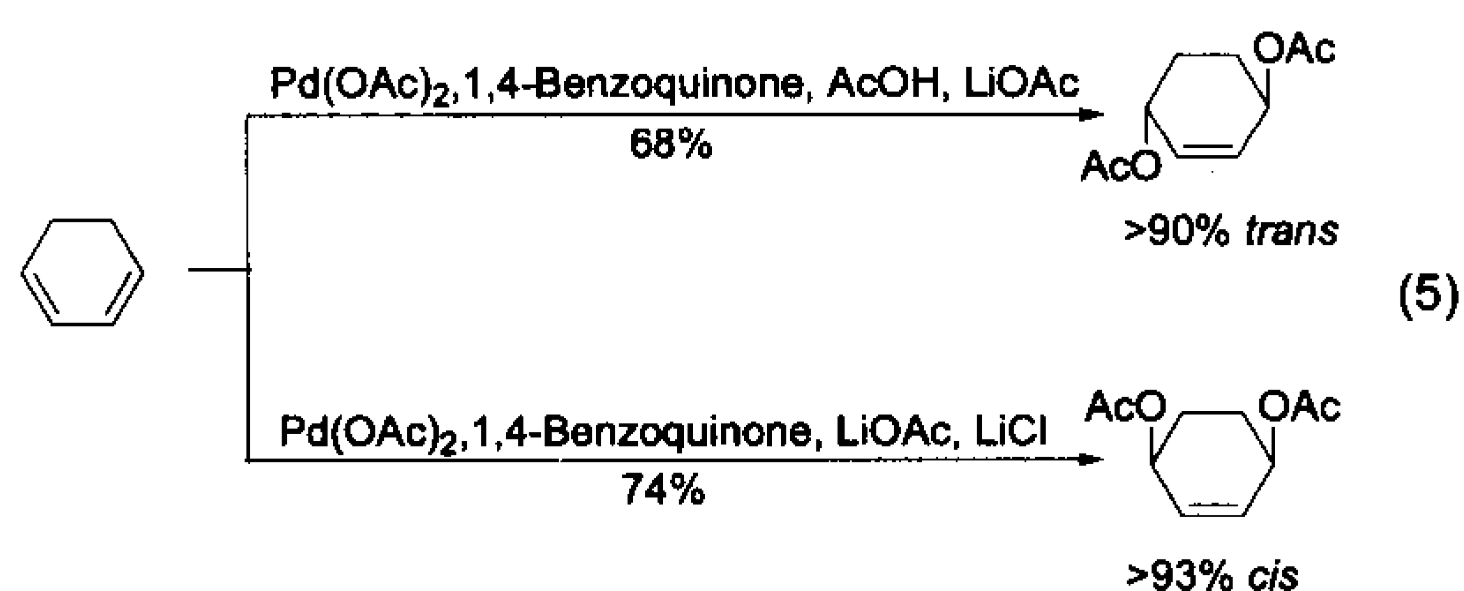
烯基铜化合物，在 1,4-苯醌存在下氧化剂偶联，生成共轭二烯化合物，如二烯基二铜化合物，加入 1,4-苯醌进行自偶联反应，成功地制备了环辛四烯衍生物 (式 3)[3]。

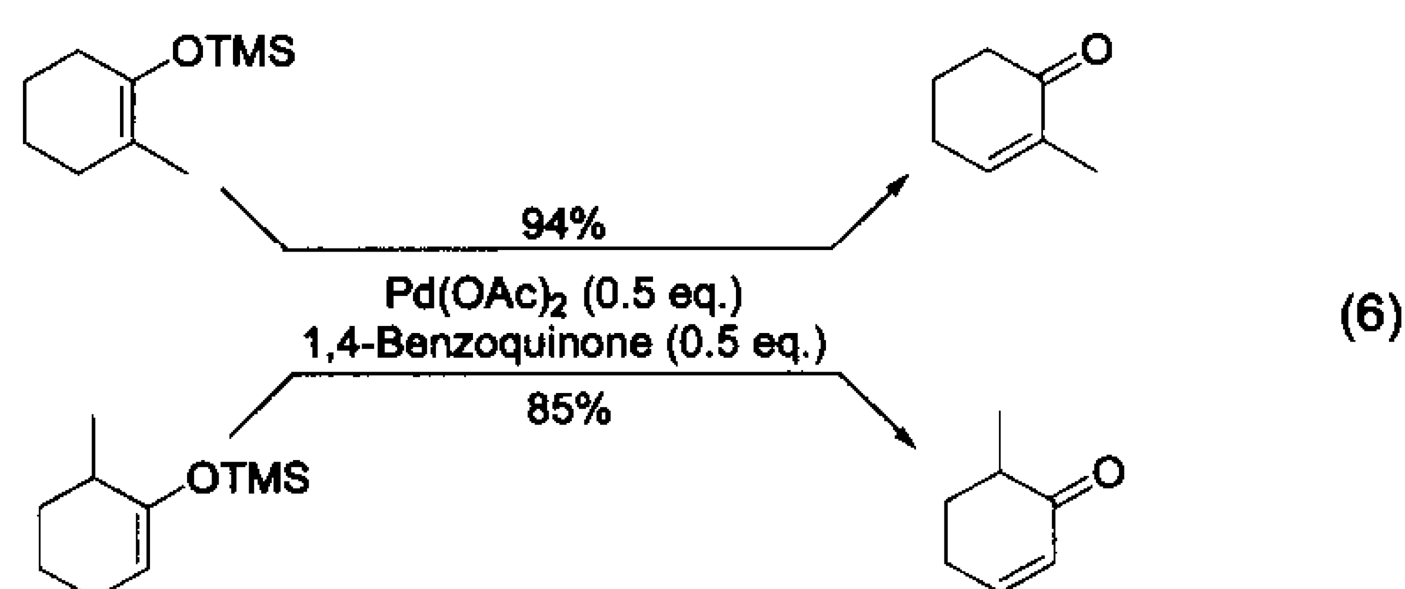


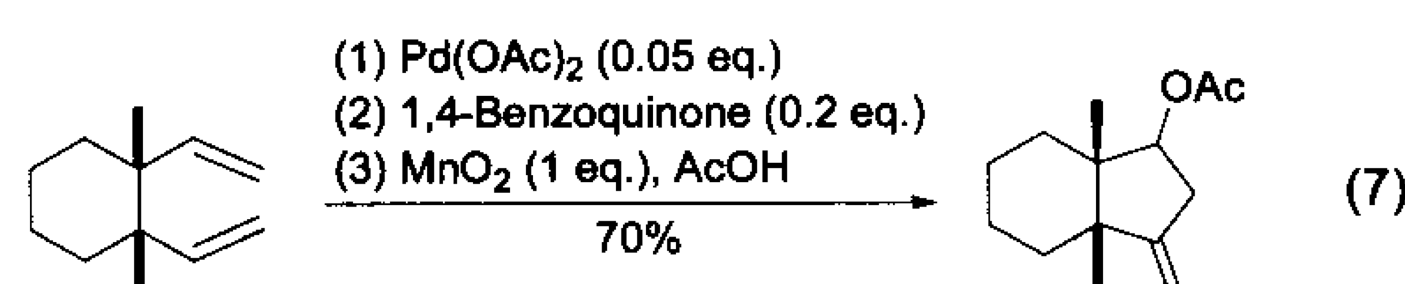
1,4-苯醌的代表性用途是作为醋酸钯催化反应的共氧化剂，将还原消除后产生的 Pd(0)重新氧化为 Pd(II)进入催化循环。如 0.1 倍量醋酸钯和 1 倍量 1,4-苯醌实现的烯烃与醋酸的氧化偶联反应 (式 4)[4]。1,4-苯醌和醋酸钯氧化体系还能较高产率地实现 1,3-环己烯向 1,4-乙酰氧基-2-环己烯的转化 (式 5)[5]，反应的产物会受到其它加合物的影响，如在醋酸锂存在下，反应的主要产物是反式的二乙酰氧基化合物；而在醋酸锂和氯化锂共同存在下，反应的主要产物则是顺式的二乙酰氧基化合物。

此外，1,4-苯醌和醋酸钯氧化体系还能实现甲基硅烷烯醇醚向共轭烯酮的转换，反应具有非常好的区域选择性和立体选择性 (式



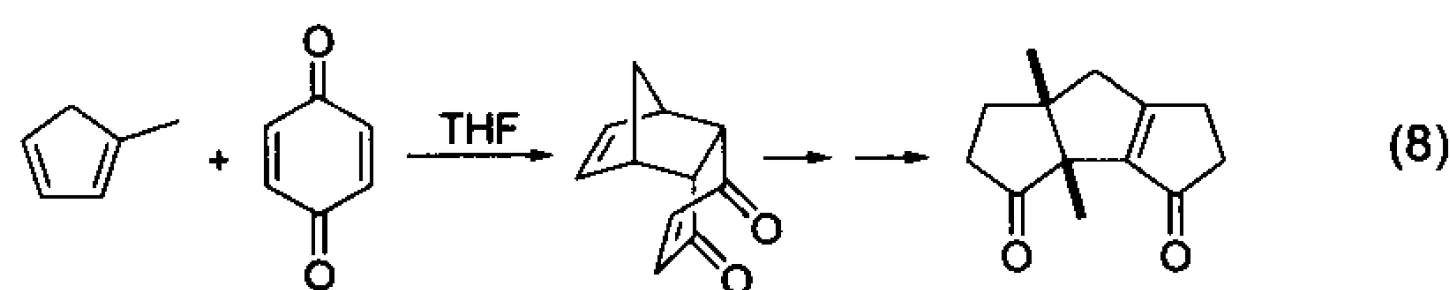


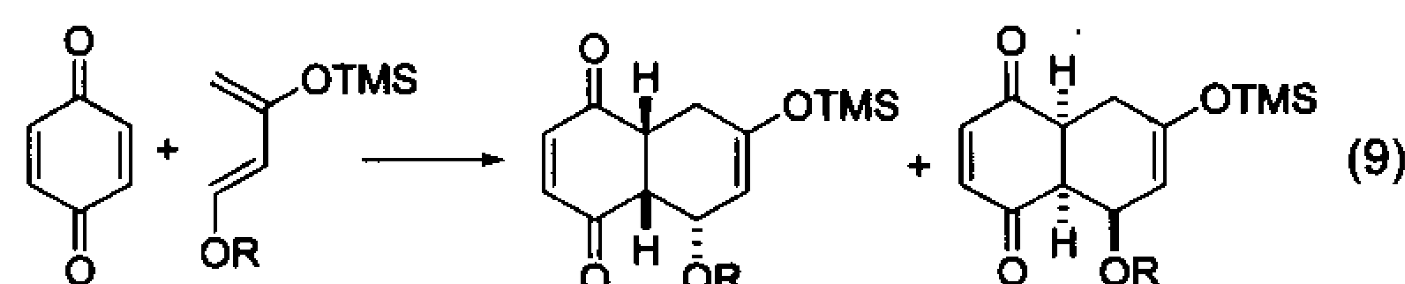




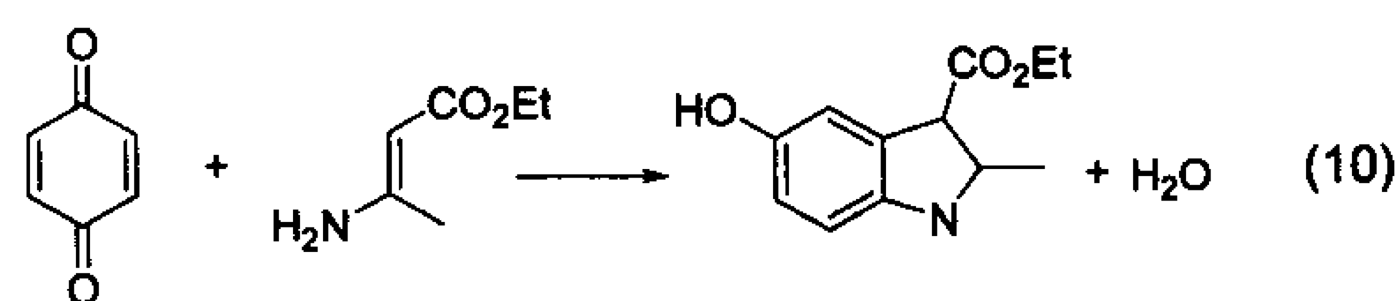
6)[6]。结合 1 份量的氧化锰试剂，0.05 份量醋酸钯和 0.2 份量 1,4-苯醌还能实现 1,5-己二烯的氧化关环反应，高产率地得到环戊烷衍生物 (式 7)[7]。

1,4-苯醌的另一类重要反应是作为亲二烯试剂。因为羰基的吸电子效应，所以 1,4-苯醌是很好的亲电试剂，在电负性的二烯底物存在下可以很容易实现 Diels-Alder 反应。很典型的一个例子就是在 Capnellene 试剂的全合成中 1,4-苯醌与 1-甲基-1,3-环戊二烯的 Diels-Alder 反应为最终产物提供了很好的反应前体 (式 8)[8]。此外，1,4-苯醌参与的不对称 Diels-Alder 反应也有诸多报道 (式 9)[9]。





值得强调的是，1,4-苯醌的另外一个重要用途是用于 5-羟基吲哚衍生物的合成 (式 10)[10]。反应非常简单，底物的选择性也很广。



参考文献

1. Kulkarni, M. G.; Mathew, T. S. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 4497.
2. Kuno, H.; Shibagaki, M.; Takahashi, K.; Matsushita, H. B. *Chem. Soc. J.*, **1991**, *64*, 312.
3. Chen, C.; Xi, C.; Lai, C.;Wang, R.; Hong, X. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 647.
4. Brown, R. G.; Chaudhari, R. V.; Davidson, J. M. *J. Chem. Soc.*, **1977**, 183.
5. Backvall, J. -E.; Nordberg, R. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 4959.
6. Ito, Y.; Hirao, T.; Saegusa, T. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 1011.
7. Antonsson, T.; Heumann, A.; Moberg, C. *Chem. Commun.*, **1986**, 518.
8. Mehta, G.; Reddy, D. S.; Murty, A. N. *Chem. Commun.*, **1983**, 824.
9. Tripathy, R.; Carroll, P. J.; Thornton, E. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 6743.
10. (a) Marchand, A. P.; Allen, R. W. *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 1596. (b) Hill, R. K. Newton, M. G.; Pantaleo, N. S.; Collins, K. M. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 1593. (c) Kozikowski, A. P.; Hiraga, K.; Springer, J. P.; Wang, B. C.; Xu, Z. -B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 1845.

[XCJ]

吡啶对甲苯磺酸盐

【英文名称】 Pyridinium 4-Toluenesulfonate

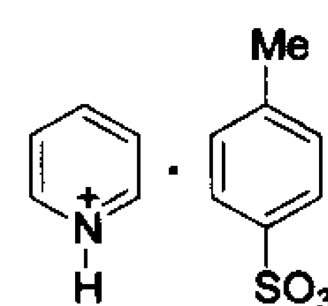
【分子式】 $C_{12}H_{13}NO_3S$

【分子量】 251.31

【CA 登录号】 [24057-28-1]

【缩写和别名】 PPTS

【结构式】



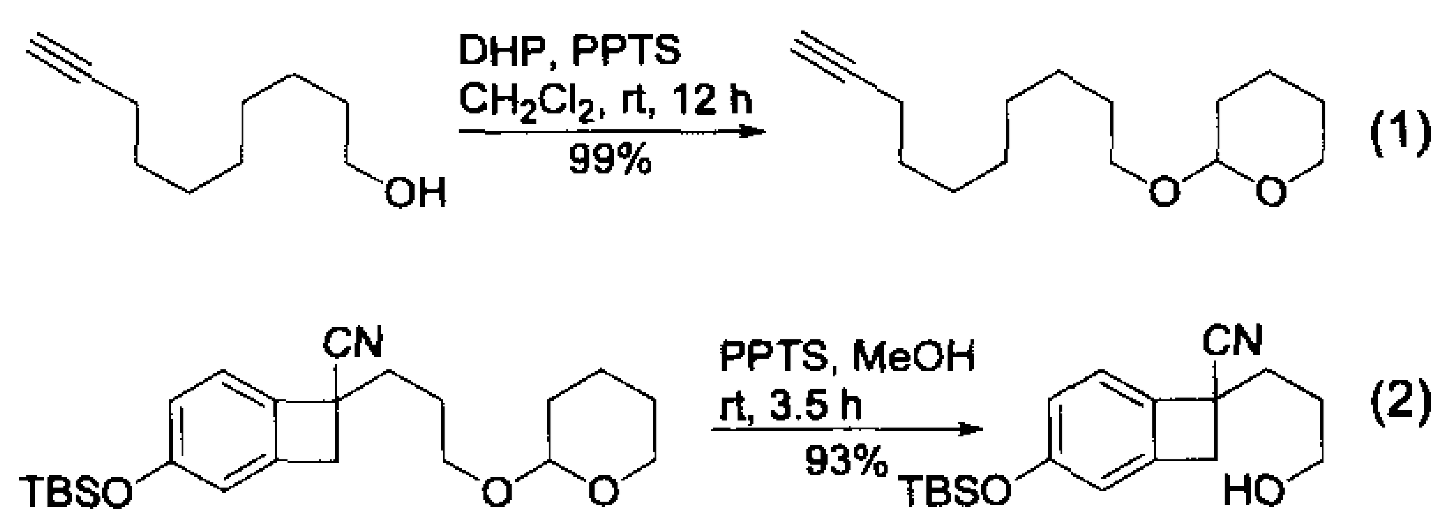
【物理性质】 mp 117~119 °C，溶于大多数有机溶剂，经常在 MeOH 和 CH_2Cl_2 中使用。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。实验室可以按照标准的实验步骤从吡啶和对甲苯磺酸开始来制备[1]。

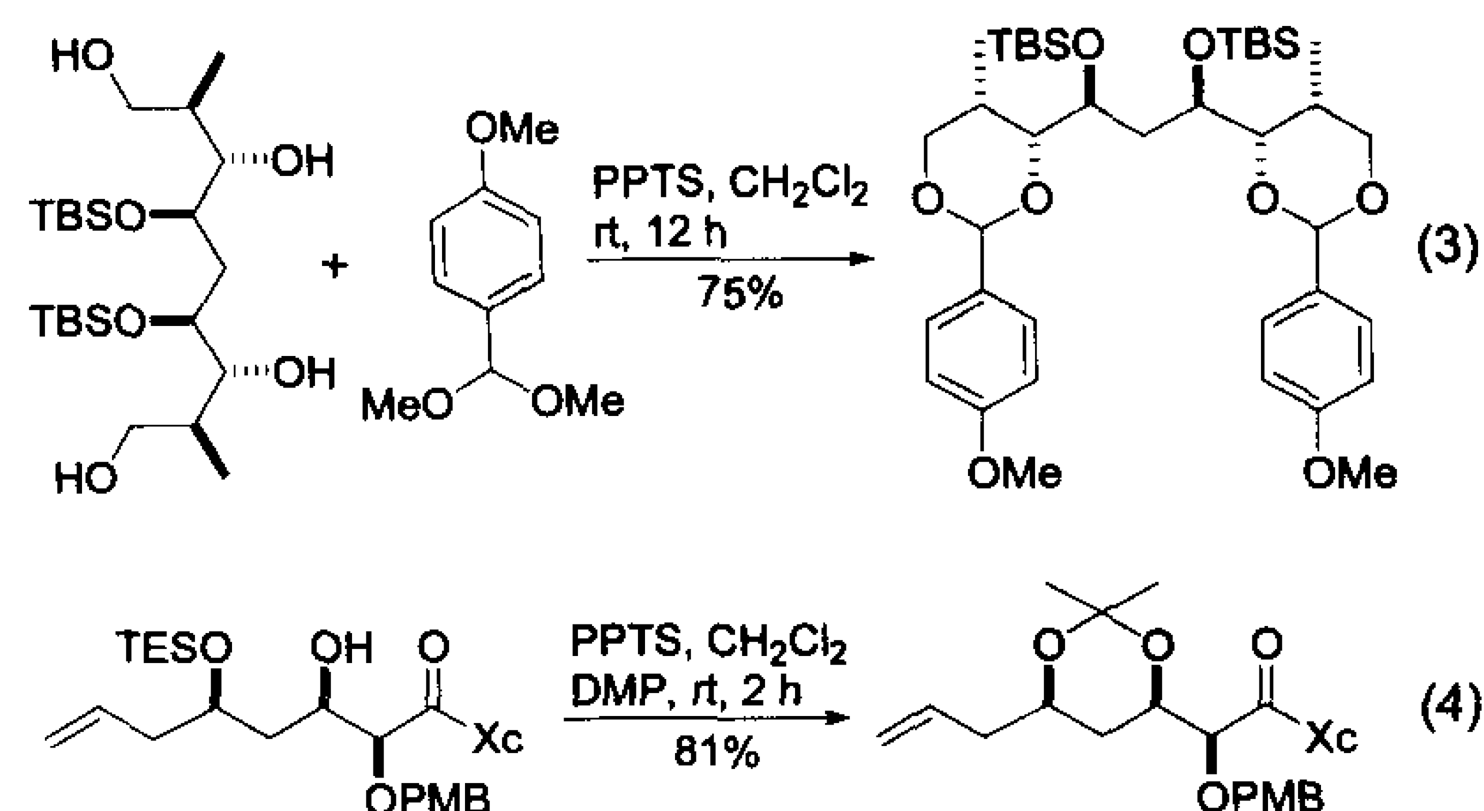
【注意事项】 该试剂具有吸湿性，在阴凉干燥处储存。

吡啶对甲苯磺酸盐 (PPTS) 在有机合成中是一个应用非常广泛的、温和的、实验室常备的酸性催化试剂。PPTS 可以简单地看作是对甲苯磺酸的替代物，对甲苯磺酸完成的所有反应 PPTS 也可以完成。但是它比对甲苯磺酸在使用上有更多的优势，例如：对甲苯磺酸一般是以一水合结晶形式存在和使用，而 PPTS 是无水的；对甲苯磺酸具有较强的酸性，而 PPTS 的酸性则对许多酸敏性官能团不产生明显的影响。

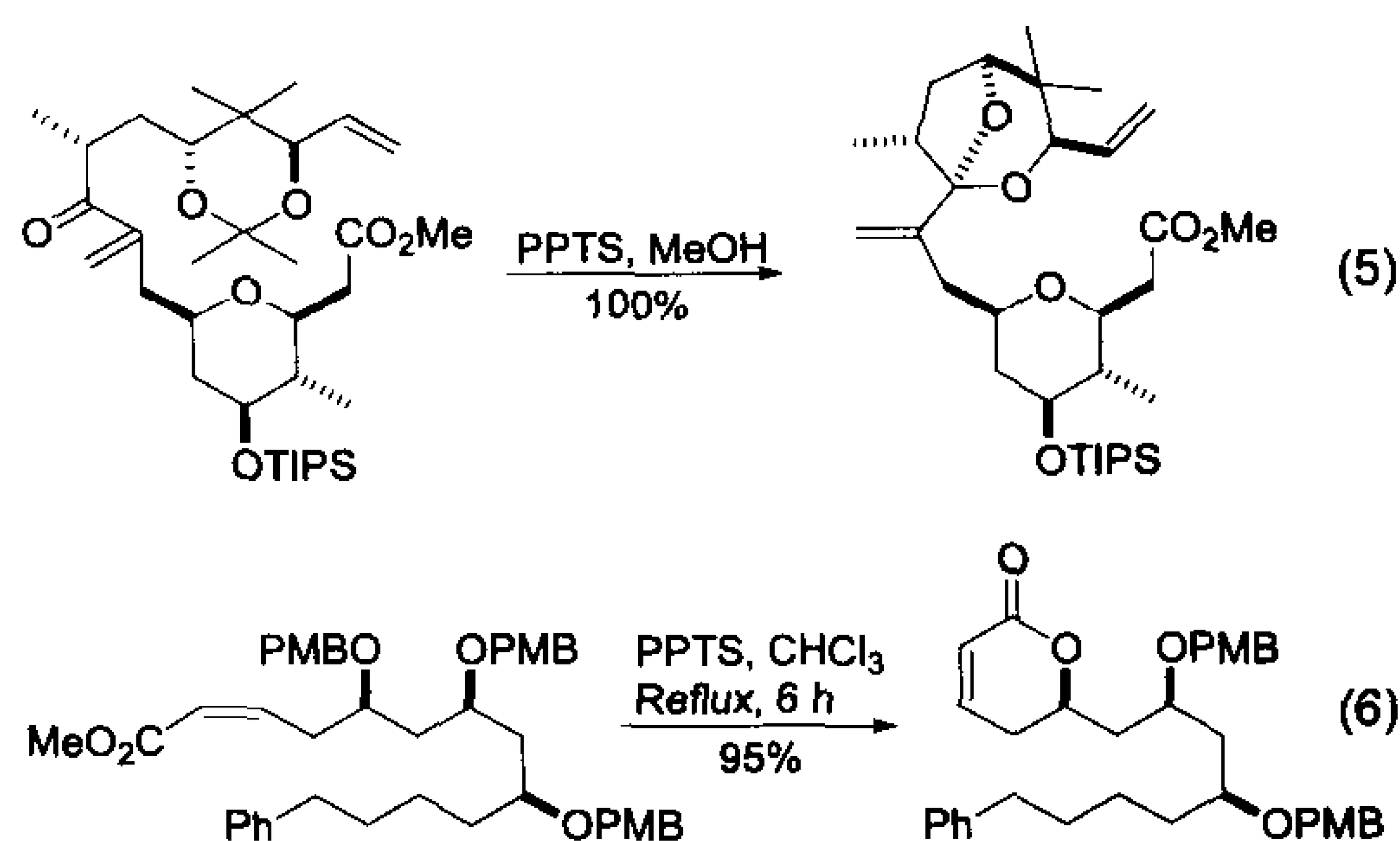
PPTS 催化的反应通常具有反应条件简单和温和的特点，用量一般在 30% 摩尔之内。它应用最多的两个反应是羟基的缩醛化反应和羟基的硅醚化反应，以及这两个反应的逆反应，所以在羟基的保护和去保护反应中得到广泛的应用[2]。使用不同的反应溶剂，PPTS 可以催化羟基的缩醛化反应和硅醚化反应；也可以催化它们的逆反应。前者通常在 CH_2Cl_2 或者 DMF 溶剂中进行，后者通常使用 MeOH 为溶剂 (式 1，式 2)[3,4]。



使用过量的试剂，可使多个羟基底物分子一次生成多个缩醛或者多个硅醚保护基 (式 3)[5,6]。也可以选用适当的反应条件，实现多硅醚底物分子的选择性去硅醚化反应[7]。通过巧妙设计，可以在同一个反应中依次实现羟基的去硅醚化反应和羟基的缩醛化反应 (式 4)[8,9]。



PPTS 还可以催化一类具有很高合成价值的串联反应，就是在去硅醚反应后，生成的游离羟基紧接着再次发生分子内缩醛化反应，形成新的杂环产物 (式 5)[7]。如果在底物分子中适当的位置上有一个酯基，则可以发生分子内酯化反应生成相应的内酯 (式 6)[10,11]。



参 考 文 献

1. Freeman, F.; Kim, D. S. H. L.; Rodriguez, E. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 1722.
2. Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3rd ed.; John Wiley & Sons, Inc.: New York, **1999**.
3. Matsuya, Y.; Sasaki, K.; Nagaoka, M.; Kakuda, H.; Toyooka, N.; Imanishi, N.; Ochiai, H.; Nemoto, H. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7989.
4. Li, Z.; Baker, D. L.; Tigyi, G.; Bittman, R. *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 629.
5. Keller, V. A.; Kim, I.; Burke, S. D. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 737.
6. Adams, C. M.; Ghosh, I.; Kishi, Y. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4723.
7. Blakemore, P. R.; Browder, C. C.; Hong, J.; Lincoln, C. M.; Nagornyy, P. A.; Robarge, L. A.; Wardrop, D. J.; White, J. D. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 5449.
8. Jin, M.; Taylor, R. E. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1303.
9. Shoji, M.; Imai, H.; Mukaida, M.; Sakai, K.; Kakeya, H.; Osada, H.; Hayashi, Y. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 79.
10. Ramana, C. V.; Srinivas, B.; Puranik, V. G.; Gurjar, M. K. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 8216.
11. Sato, K.; Sasaki, M. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2441.

[HYF]

2-吡啶酮

【英文名称】 2-Pyridone

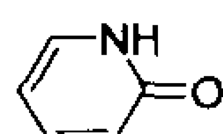
【分子式】 C_5H_5NO

【分子量】 95.11

【CA 登录号】 [142-08-5]

【缩写和别名】 α-吡啶酮

【结构式】

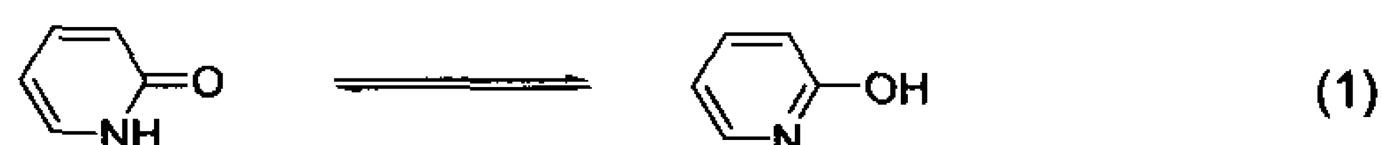


【物理性质】 晶体；mp 105~107 °C，bp 216~18 °C；λ_{max} 293 nm (ε 5900, H_2O)；溶于 H_2O、EtOH、$CHCl_3$，部分溶于 Et_2O、C_6H_6，几乎不溶于轻石油、己烷。

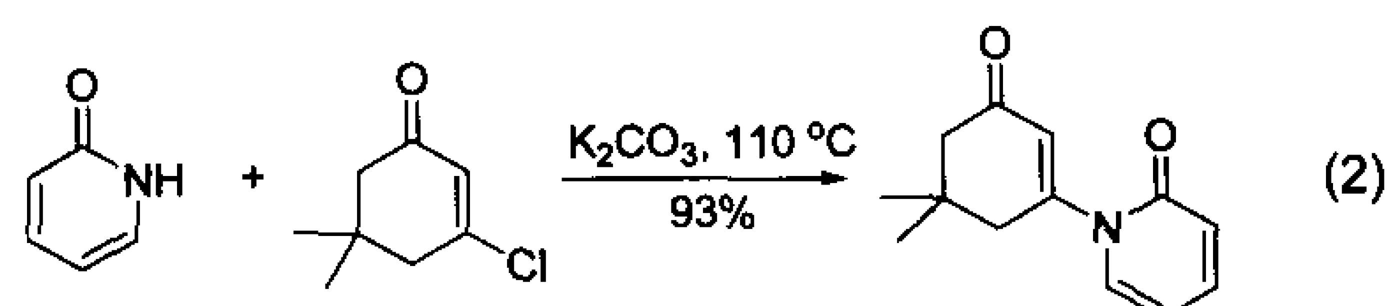
【制备和商品】 商品化产品。在 181~185 °C/24 mmHg 下回流除去有色杂质，然后可以在 EtOH、$CHCl_3$/乙醚、C_6H_6、C_6H_6/己烷或 CCl_4 中重结晶；经过连续的重结晶或者升华，或者两者联用可以得到纯品。

【注意事项】 冷冻保存，在惰性气体下更好。

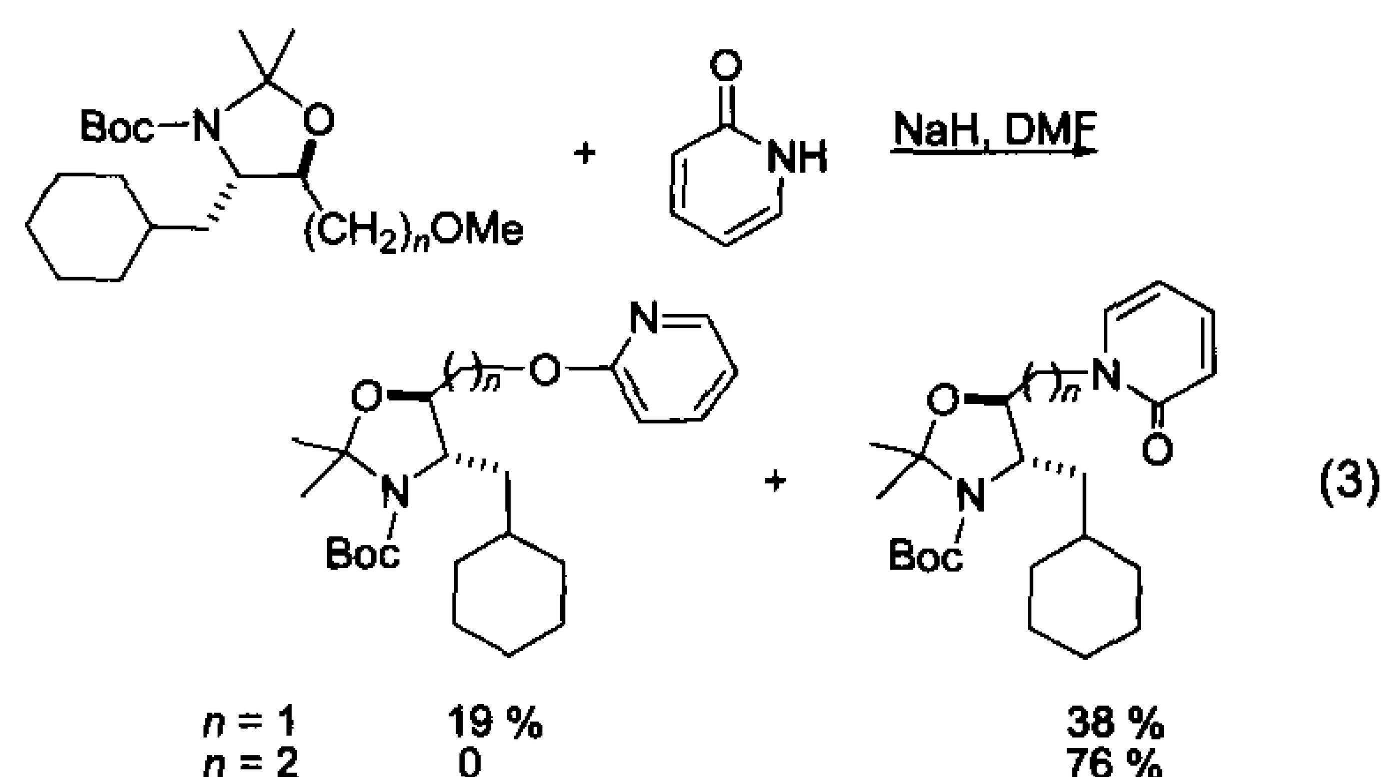
2-吡啶酮是一种两可亲核试剂[1]，能作为双烯发生[4+2]环加成[2]，在肽合成中常用来形成活泼酯[3]。2-吡啶酮是经典的亚胺醇和酰胺互变异构的底物（式 1）[4]。



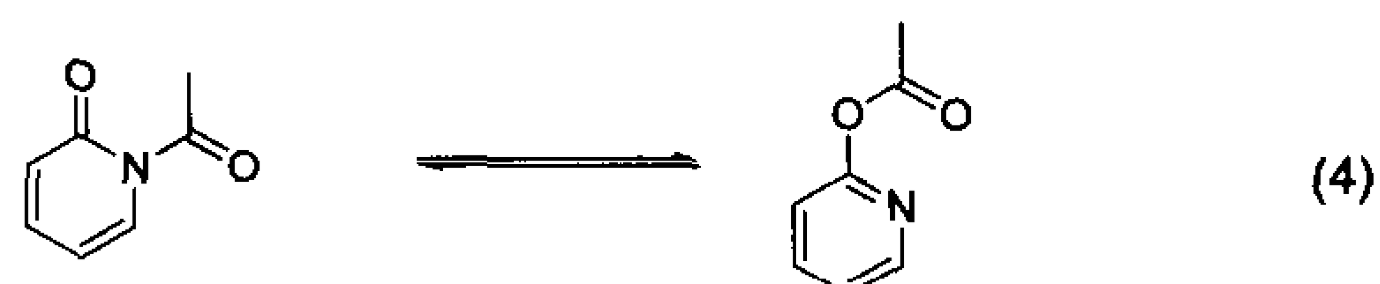
在极性溶剂中，该化合物更容易以吡啶酮的形式存在；当溶剂极性减小时，则会出现羟基吡啶与吡啶酮之间的平衡。而在气相中，则主要以羟基吡啶的形式存在。所以，亲核取代反应往往会产生混合物。在简单烷基化反应中，如果共轭碱 2-吡啶酮作为亲核试剂，会生成 *N*-烷基化产物。例如在碳酸钾存在下，向 3-氯-5,5-二甲基-2-环己酮加入 2-吡啶酮，得到共轭加成-消除产物（式 2）[5]。



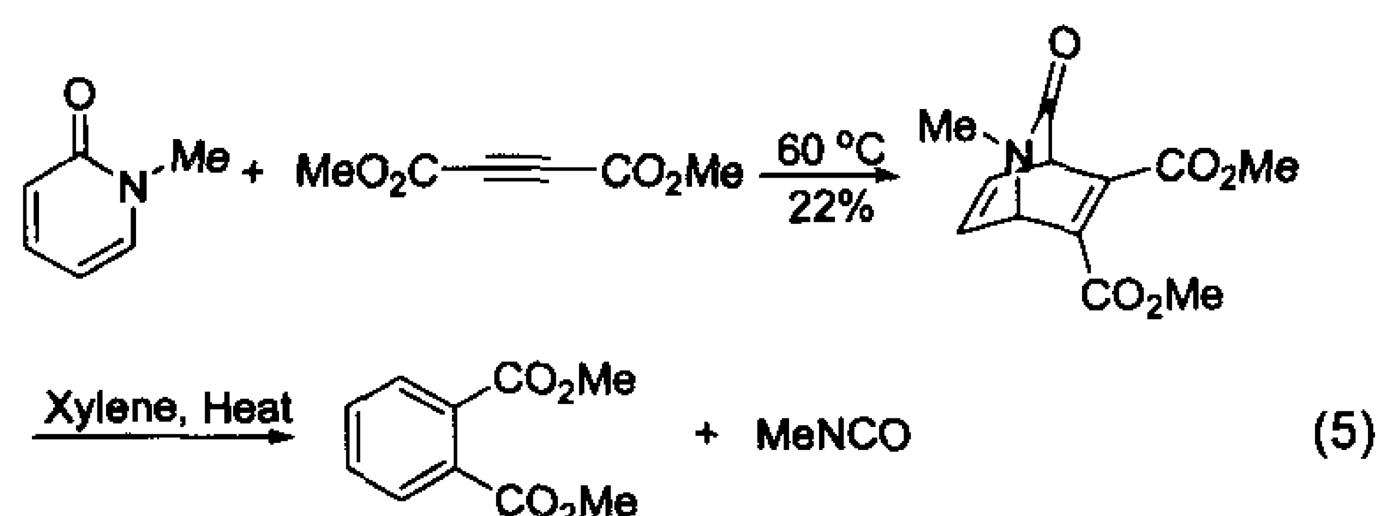
Pt 或者 Pd 催化下，可以进行立体选择性地 *N*-烷基化。溶剂和抗衡离子的作用影响反应：极性溶剂下易发生 *N*-烷基化；而 2-吡啶酮的 Ag 盐存在时，则易发生 *O*-烷基化[2]。三乙胺存在下，用三甲基硅基三氟甲磺酸盐作为亲电试剂，会得到硅醚。同样地，2-吡啶酮与氯二甲基膦反应得到单一产物二甲基膦。2-吡啶酮与重氮甲烷的甲基化反应是动力学控制的，得到的 *N*-甲基产物和 *O*-甲基产物的比例是 60:40；但与强亲电试剂反应则得到唯一的 *O*-甲基化产物。此外，底物的结构也将影响烷基化的区域选择性（式 3）[6]。



2-吡啶酮在低温下乙酰化往往得到混合物；而温度逐渐恢复至室温，*N*-乙酰化产物会逐渐转化为在热力学上更加稳定的 *O*-乙酰化异构体（式 4）[7]。2-吡啶酮的苯甲酰化和三氟甲基磺酰化只发生在氧上。



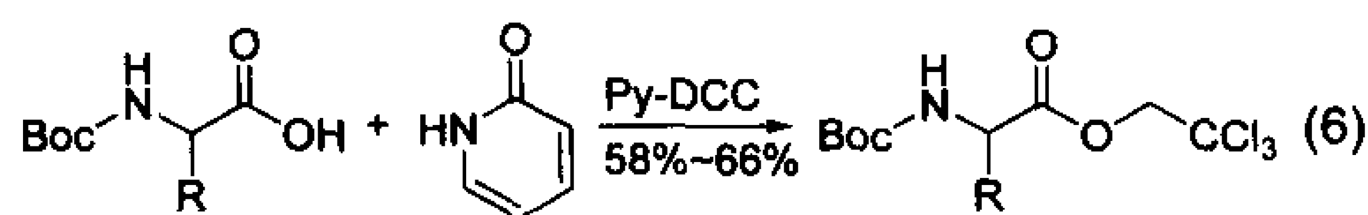
2-吡啶酮的[4+2]环加成通常很难发生[3]。因为 2-吡啶酮更易于与亲双烯体发生共轭加成，但是 *N*-烷基衍生物，尤其是 *N*-甲基和 *N*-烯基衍生物，与反应活性高的亲双烯体丁炔二酸二甲酯、顺丁烯二酸酐或苯炔等在高温或高压下反应，生成异奎宁加成物（式 5）[8]。在加热条件下，这些加合物能够脱除异氰酸酯得到芳构化产物。相关的 *N*-苯磺酰基-3-(对磺酰基苄基)-2-吡啶酮能与亲双烯体烯丙基醚发生缺电子的 Diels-Alder 反应。这些成环反应在高压



条件下更容易进行。

虽然 *N*-(ω-烯基)-2-吡啶酮的分子内[4+2]环加成很难发生，但是一些光敏感分子内的[2+2]的环加成则是合成立体化学确定的三环内酯的一个好方法。一个例子是 DMAD 与亚甲胺叶立德发生专一的 1,3-偶极环加成得到吲哚类化合物[9]。

2-吡啶酮可以用于固相多肽合成中"活性酯"的制备[3]。如果肽的合成在二氯甲烷中进行，则这些酯要比相应的对硝基苯酯更活泼。在制备氨基酸的 2,2,2-三氯乙酯的反应中，2-吡啶酯作为中间体参与了反应(式 6)[10]。



2-吡啶酮还可以作为金属化合物的配体参与反应[11]。

参考文献

1. Smith. D. M. *In Comprehensive Organic Chemistry*; Barton, D. H. R.; Ollis, W. D. Eds.; Pergamon: New York, 1979, Vol. 4, p 55.
2. Posner, G. H.; Switzer, C. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 1642.
3. Dutta, A. S.; Morley, J. S. *J. Chem. Soc. (C)*, **1971**, 2896.
4. Frank, J.; Katritzly, A. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, **1976**, 1428.
5. Mariano, P. S.; Krochmal, E.; Beamer, R.; Huesmann, P. L.; Dunaway-Mariano, D. *Tetrahedron*, **1978**, *34*, 2609.
6. Raddatz, P.; Jonczyk, A.; Minck, K. O.; Rippmann, F.; Schittenhellm, C.; Schmitges, C. J. *J. Med. Chem.*, **1992**, *35*, 3525.
7. McKillop, A.; Zelesko, M. J.; Taylor, E. C. *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 4945.
8. Acheson, R. M.; Tasker, P. A. *J. Chem. Soc. (C)*, **1967**, 1452.
9. Padwa, A.;Austin, D. J.; Precedo, L.; Zhi, L. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 1144.
10. Carson, J. F. *Synthesis*, **1979**, 24.
11. (a) Steed, J. W.; Tocher, D. A. *J. Chem. Soc. (D)*, **1992**, 2765. (b) Lugan, N.; Laurent, F.; Lavigne, G.; Newcomb, T. P.; Liimatta, E. W.; Bonnet, J. *J. Organomet. Chem.*, **1992**, *11*, 1351.

[JY]

2-吡喃酮

【英文名称】 2-Pyrone

【分子式】 $C_4H_4O_2$

【分子量】 96.08

【CA 登录号】 [504-31-4]

【结构式】

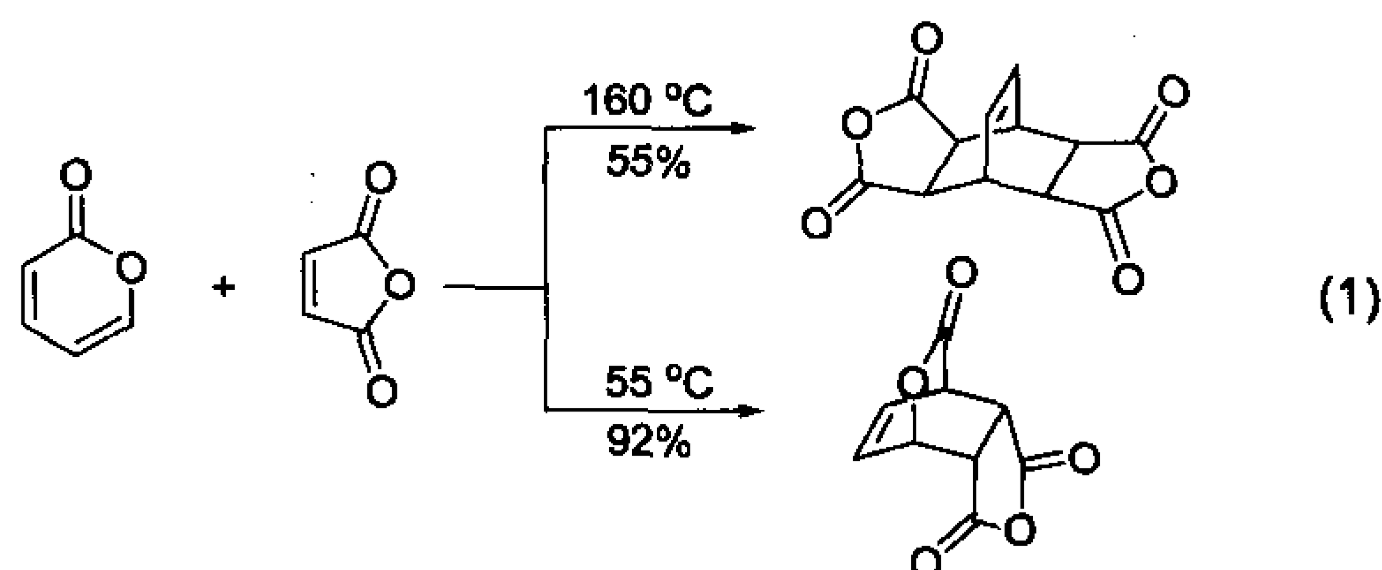


【物理性质】 液体; mp 8~9 °C; bp 206~209 °C(微量分解); 102~103 °C/20 mmHg; d_4^{20}1.200 g/cm³; n_D^{20} = 1.530; 易与水混合。

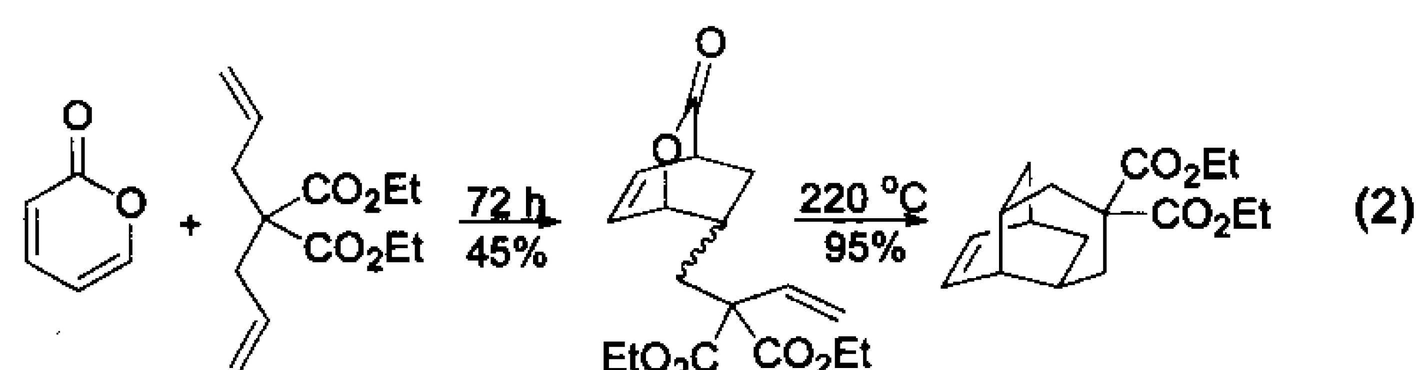
【制备和商品】 商品化试剂，可以达到 95%~98%的纯度; 在 650 °C 加热条件下裂解邻吡喃酮酸脱羧可以得到。5,6-二氢吡喃-2-酮等二氢类似物可以用丁烯酸和甲醛通过催化缩合得到。

【注意事项】 加热易分解。

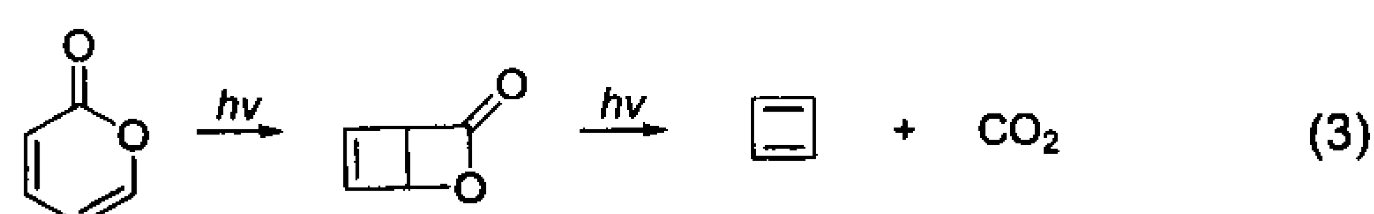
2-吡喃酮及类似物主要用于环加成[1~4]，这些产物又可以转化为各种多官能团的环己二烯和苯。吡喃酮可和一系列标准的亲双烯体反应，包括顺丁烯二酸酐、二甲基乙炔基羧酸酯、富马酸、甲基乙烯酮以及丙烯酸酯等。在加热条件下，无法分离得到二环内酯中间体，会原位脱羧形成环己二烯或苯。在前一种情况下，第 2 倍量的亲双烯体可以与第一步环加成的产物进一步发生环加成，得到一前一后的 2:1 加合物 (式 1)[5]。



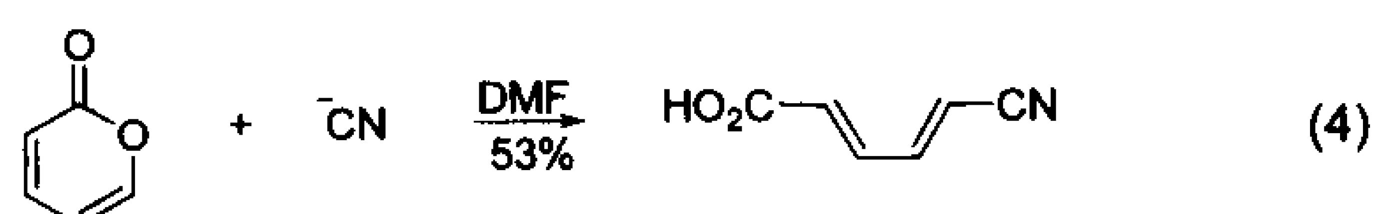
这种方法被用来合成桶烯以及拓扑环。两个不活泼的亲双烯体发生分子内的前后环加成反应是合成天然产物中有趣的多环化合物的一个好方法 (式 2)[6]。



在加热或者高压下进行二聚，往往会得到多聚产物。高温 625 °C 下，可逆的电环化开环可以得到烯酮醛中间体。乙醚中对 2-吡喃酮进行直接照射，会得到二环[2.2.0]吡喃-2-酮 (式 3)[7]。



重氮甲烷和氰化物则进攻 C-6 (式 4)[8]。



2-吡喃酮也能发生亲电取代[3]。通过溴化或者氯化可以得到 3-卤-2-吡喃酮，这个反应通常是先连续的卤化，然后脱去卤化氢，而不是直接发生亲电取代[9]。3-溴-2-吡喃酮自身可以与二甲基铜酸锂发生金属-卤素的交换，得到 3-铜-2-吡喃酮。

参考文献

1. Stauton, J. *In Comprehensive Organic Chemistry*, Barton, D. H. R.; Oills, W. D. Eds; Pergamon: New York, 1979, Vol. 4, p 629.
2. Posner, G. H.; Nelson, T. D.; Kinter, C. M.; Johnson, N. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 4083.
3. Posner, G. H.; Bull, D. S. *Recent Research Developments in Organic Chemistry*, **1997**, *1*, 259.
4. West, F. G. *Advances in Cycloaddition*, **1997**, *4*, 1.
5. Tetsuro, S.; Kenichi, S. *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, 2nd Ed, 2004.
6. Marko, I. E.; Seres, P.; Swarbrick, T. M.; Station, I.; Adams, H. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 5649.
7. Arnold, B. R.; Brown, C. E.; Lusztyk, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 1576.
8. Vogel, G. *J. Org. Chem.*, **1965**, *30*, 203.
9. Pirkle, W. H.; Dins, M. *J. Org. Chem.*, **1969**, *34*, 2239.

[JY]

苄 基 锂

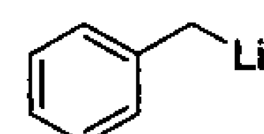
【英文名称】 Benzyllithium

【分子式】 C_7H_7Li

【分子量】 98.07

【CA 登录号】 [766-04-1]

【结构式】

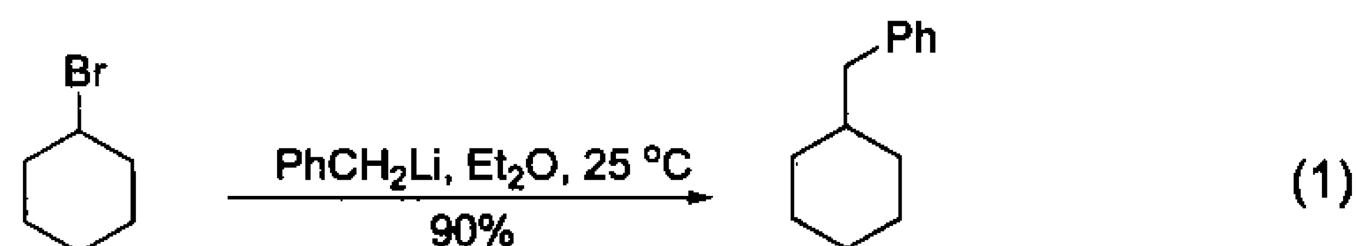


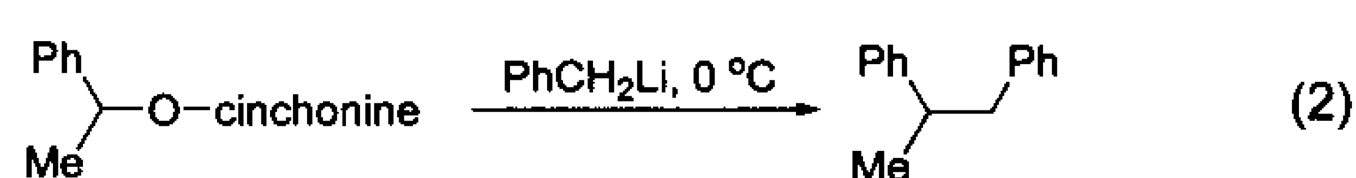
【物理性质】溶于醚类溶剂，可从正己烷重结晶。

【制备和商品】大规模制备可以采用苄基乙基醚与金属锂在 THF/乙醚中反应完成。采用甲苯的直接金属化反应可以制备纯度较高的样品。也可通过金属置换反应由有机锡化合物制备而来。还可从苄基硒化物与丁基锂在–78 °C 反应而来。

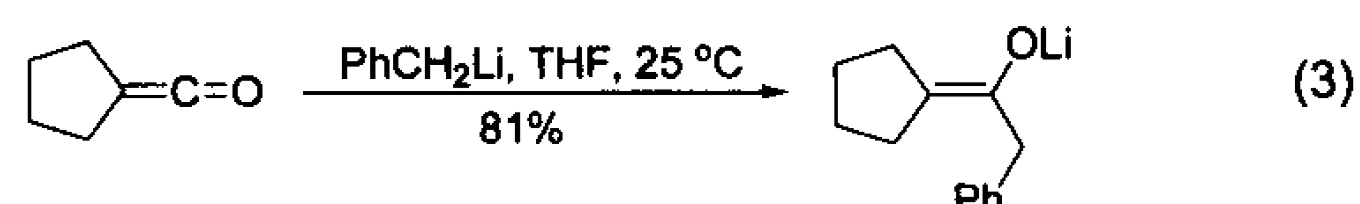
【注意事项】必须原位制备使用，制备或转移过程必须在惰性气体氛围下进行，一定注意隔绝空气和湿气。

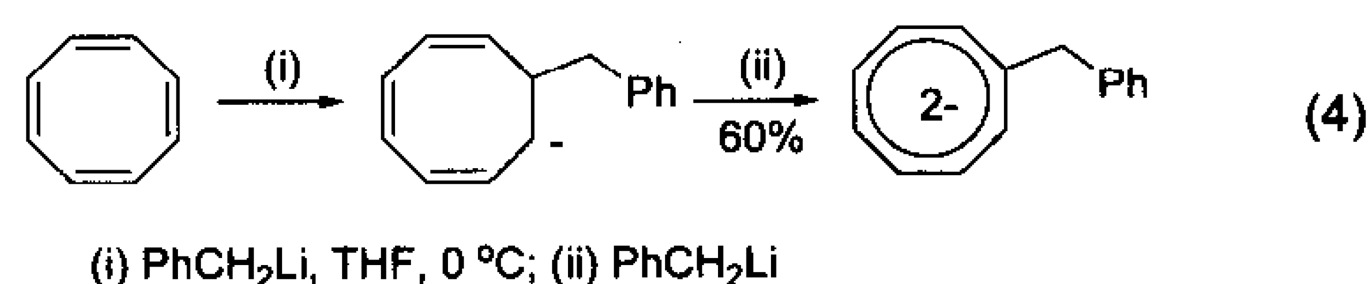
作为共振稳定的锂试剂，苄基锂具有很强的亲核活性，同时相比于烷基锂试剂具有更弱的碱性，使得它很容易发生碳上的亲核取代反应[1]，如与卤代烷系统发生的取代卤素的反应 (式 1)[2]。此外，磷上的取代反应也报道，如光学活性醇金鸡纳宁可以从磷上被苄基锂取代，从而制备具有相反构象的光学活性磷化合物 (式 2)[3]。该反应中使用立体位阻更大的苄基衍生物可以获得更好的区域选择性。





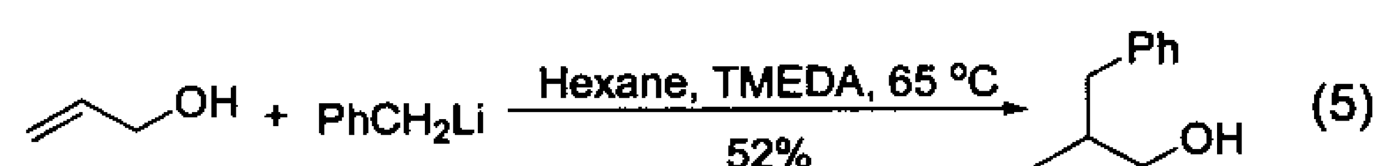
除了普通的对醛、酮化合物的加成反应外，苄基锂试剂还能与乙烯酮发生加成反应，特异性地得到烯醇式结构产物 (式 3)[4]，进而可用于羟醛缩合反应。苄基锂试剂还可同环辛四烯的双键发生加成反应，并同时作为碱，

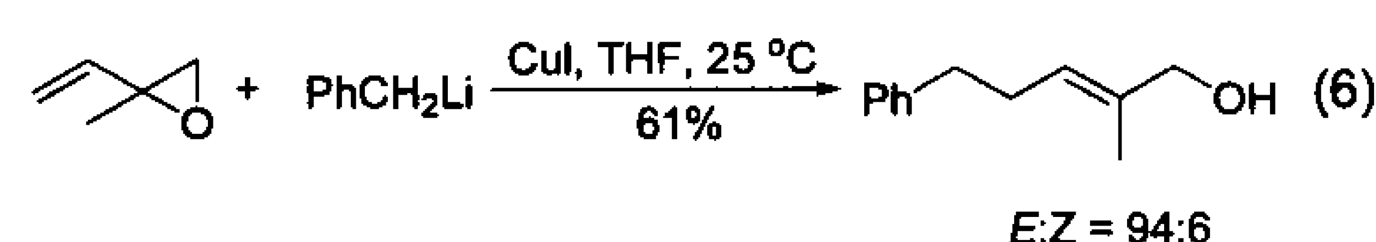




得到苄基取代的环辛四烯二阴离子 (式 4)[5]。

苄基锂试剂对乙烯基底物的加成反应取决于底物双键上的取代基。通常苄基加成到丙烯醇双键取代基较多的碳原子上 (式 5)[6]，但在铜盐存在下也可以加成到环氧乙烯双键取代基较少的碳上 (式 6)[7]。





此外，苄基锂试剂也可以在其它金属存在下发生金属交换反应，制备其它金属的苄基化试剂，如苄基锂试剂与一价铜盐反应生成双苄基铜锂试剂[7]。与镍盐反应生成苄基镍试剂[8]。

参考文献

1. Kambe, N.; Sonoda, N. *Kagaku to Kogyo*. **1992**, *66*, 38.
2. Korte, W. D.; Cripe, K.; Cooke, R. *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 1168.
3. Chodkiewicz, W.; Jore, D.; Wodzki, W. *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 1069.
4. Haner, R.; Laube, T.; Seebach, D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 5396.
5. Miller, J. T.; DeKock, C. W.; Brault, M. A. *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 3508.
6. Crandall, J. K.; Clark, A. C. *J. Org. Chem.*, **1972**, *37*, 4236.
7. Araki, S.; Butsugan, Y. *Chem. Lett.*, **1980**, *2*, 185.
8. Negishi, E. I.; Bagheri, V.; Chatterjee, S.; Luo, F. T.; Miller, J. A.; Stoll, A. T. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 5181.

[XCJ]

苄基氯化镁

【英文名称】 Benzylmagnesium Chloride

【分子式】 C_7H_7ClMg

【分子量】 150.89

【CA 登录号】 [6921-34-2]

【结构式】 $PhCH_2MgCl$

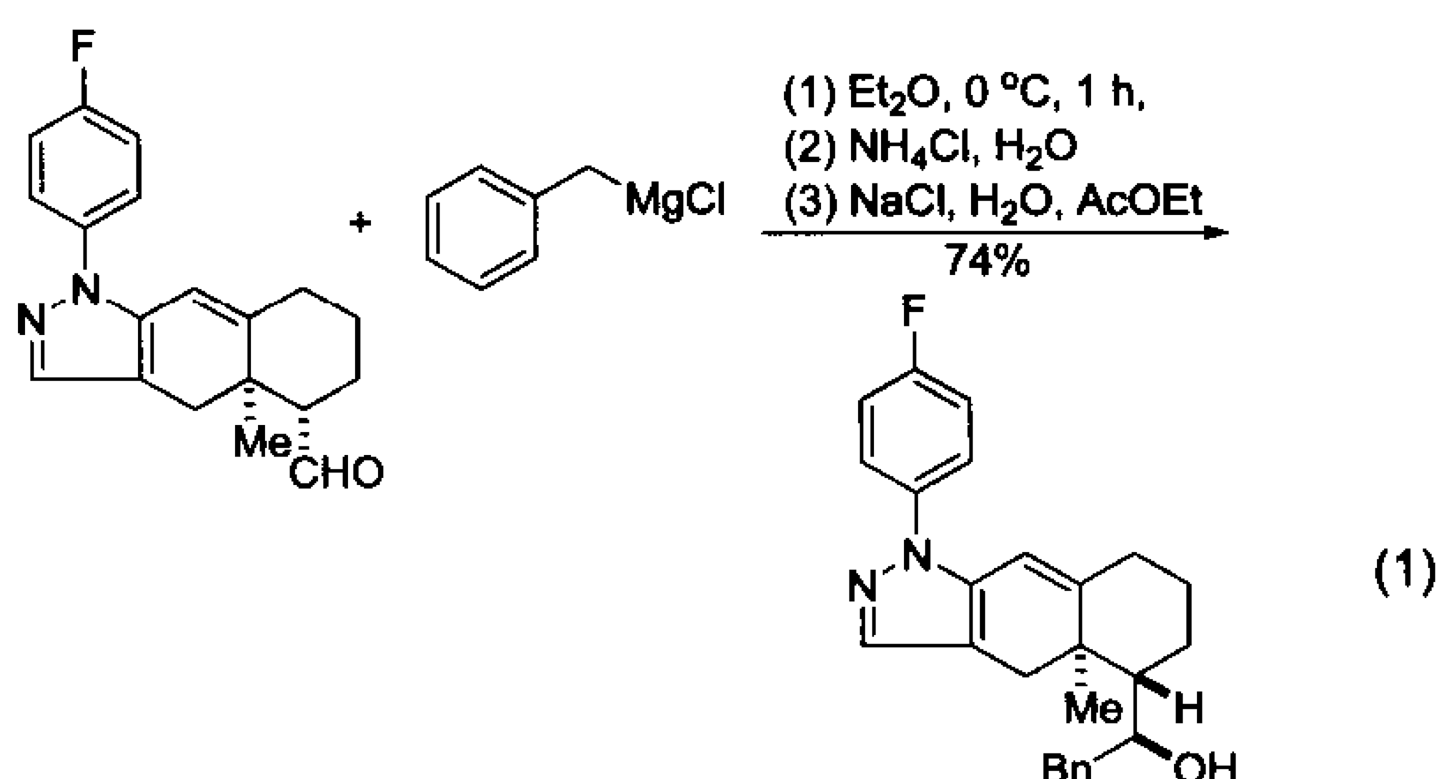
【物理性质】 该试剂溶于乙醚和四氢呋喃，不溶于脂肪烃。

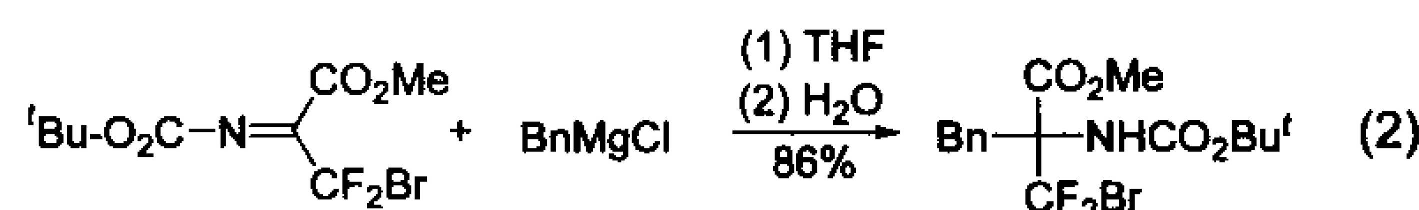
【制备和商品】 该试剂是通过氯化苄与镁在无水乙醚中直接反应而成，各试剂公司均有销售[1]。

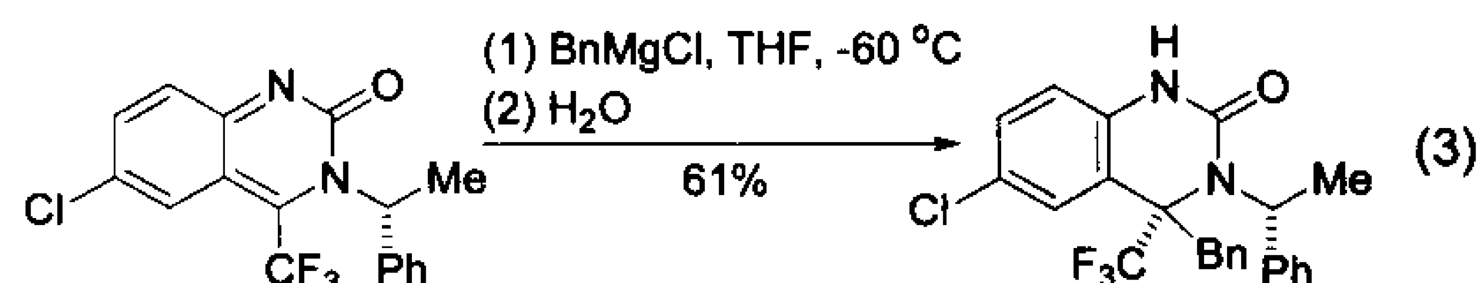
【注意事项】 该试剂具有强烈的吸湿性，应保存在无水环境中。

苄基氯化镁常用于对不饱和官能团进行加成，也可作为有机反应中的强碱或路易斯酸。

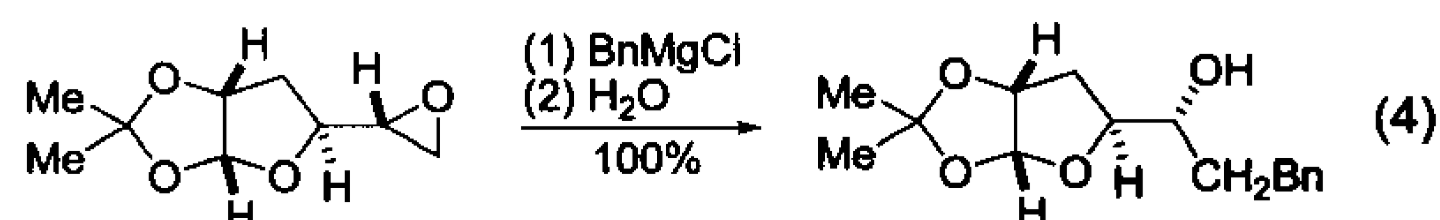
对不饱和官能团的加成 苄基氯化镁常作为有机合成中的亲核加成试剂，用于羰基[2~5]、碳氮不饱和键[6,7]以及其它不饱和官能团的加成反应[8]。反应完后，在酸等的作用下得到还原产物羟基、氨基等。如对羰基化合物的加成 (式 1)[2]，碳氮双键的还原 (式 2)[6]，对碳-碳双键的加成反应 (式 3)[8]。



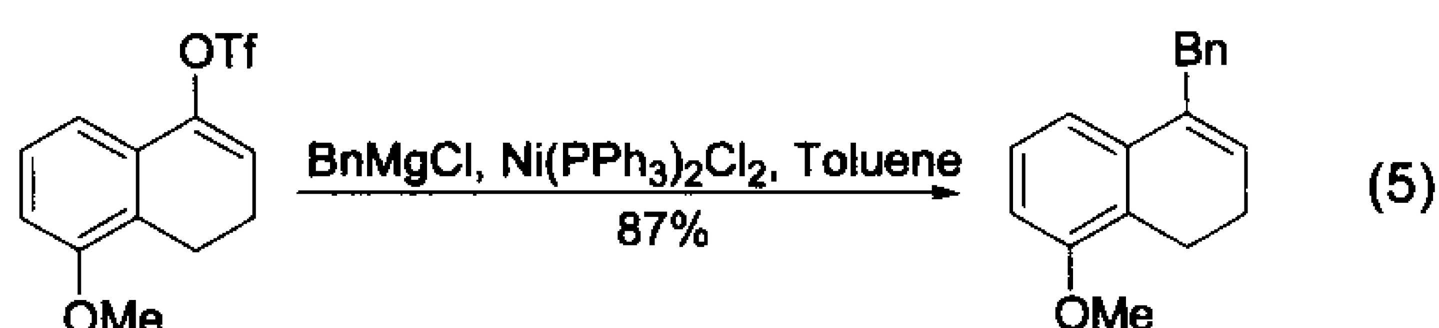




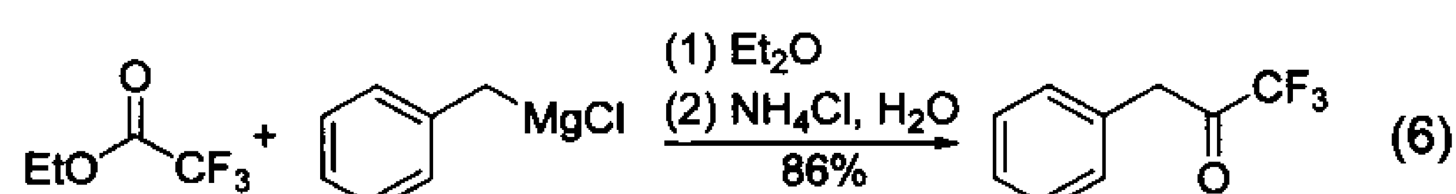
开环加成反应 苄基氯化镁可以与环氧化物发生开环加成反应得到醇类化合物 (式 4)[9]。



与磺酸酯的反应 在催化剂的作用下，苄基氯化镁可与磺酸酯类化合物直接反应生成碳-碳键（式 5）[10]。



此外，苄基氯化镁还可与酯类等化合物反应生成酮，该反应类似于取代反应（式 6）[11]。



参考文献

1. Miller, B.; McLaughlin, M. P.; Marhevka, V. C. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 710.
2. Ali, A.; Thompson, C. F.; Balkovec, J. M.; Graham, D. W.; Hammond, M. L.; Quraishi, N.; Tata, J. R.; Einstein, M.; Ge, L.; Harris, G.; Kelly, T. M.; Mazur, P.; Pandit, S.; Santoro, J.; Sitlani, A.; Wang, C.; Williamson, J.; Miller, D. K.; Thompson, C. M.; Zaller, D. M.; Forrest, M. J.; Carballo-Jane, E.; Luell, S. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 2441.
3. Breit, B.; Heckmann, G.; Zahn, S. K. *Chem. Eur. J.*, **2003**, *9*, 425.
4. Marson, C. M.; Campbell, J.; Hursthouse, M. B.; Malik, K. M. A. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1998**, *37*, 1122.
5. Moelm, D.; Floerke, U.; Risch, N. *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, 2185.
6. Osipov, S. N.; Golubev, A. S.; Sewald, N.; Michel, T.; Kolomiets, A. F.; Fokin, A. V.; Burger, K. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 7521.
7. Davis, B. G.; Maughan, M. A. T.; Chapman, T. M.; Villard, R.; Courtney, S. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 103.
8. Magnus, N. A.; Confalone, P. N.; Storace, L.; Patel, M.; Wood, C. C.; Davis, W. P.; Parsons, R. L. J. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 754.
9. Johansson, P.-O.; Chen, Y.; Belfrage, A. K.; Blackman, M. J.; Kvarnstroem, I.; Jansson, K.; Vrang, L.; Hamelink, E.; Hallberg, A.; Rosenquist, A.; Samuelsson, B. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 3353.
10. Busacca, C. A.; Eriksson, M. C.; Fiaschisi, R. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 3101.
11. Grunewald, G. L.; Caldwell, T. M.; Li, Q.; Criscione, K. R. *J. Med. Chem.*, **1999**, *42*, 3315.

[FH]

苄基(氯甲基)醚

【英文名称】 Benzyl Chloromethyl Ether

【分子式】 C_8H_9ClO

【分子量】 156.61

【CA 登录号】 [3587-6-8]

【缩写和别名】 BOMCl，Benzyloxymethyl Chloride

【结构式】 $PhCH_2OCH_2Cl$

【物理性质】 bp 102 °C，*d* 1.126 g/cm³。溶于大多数有机溶剂，经常在 CH_2Cl_2、THF 和 DMF 中使用。

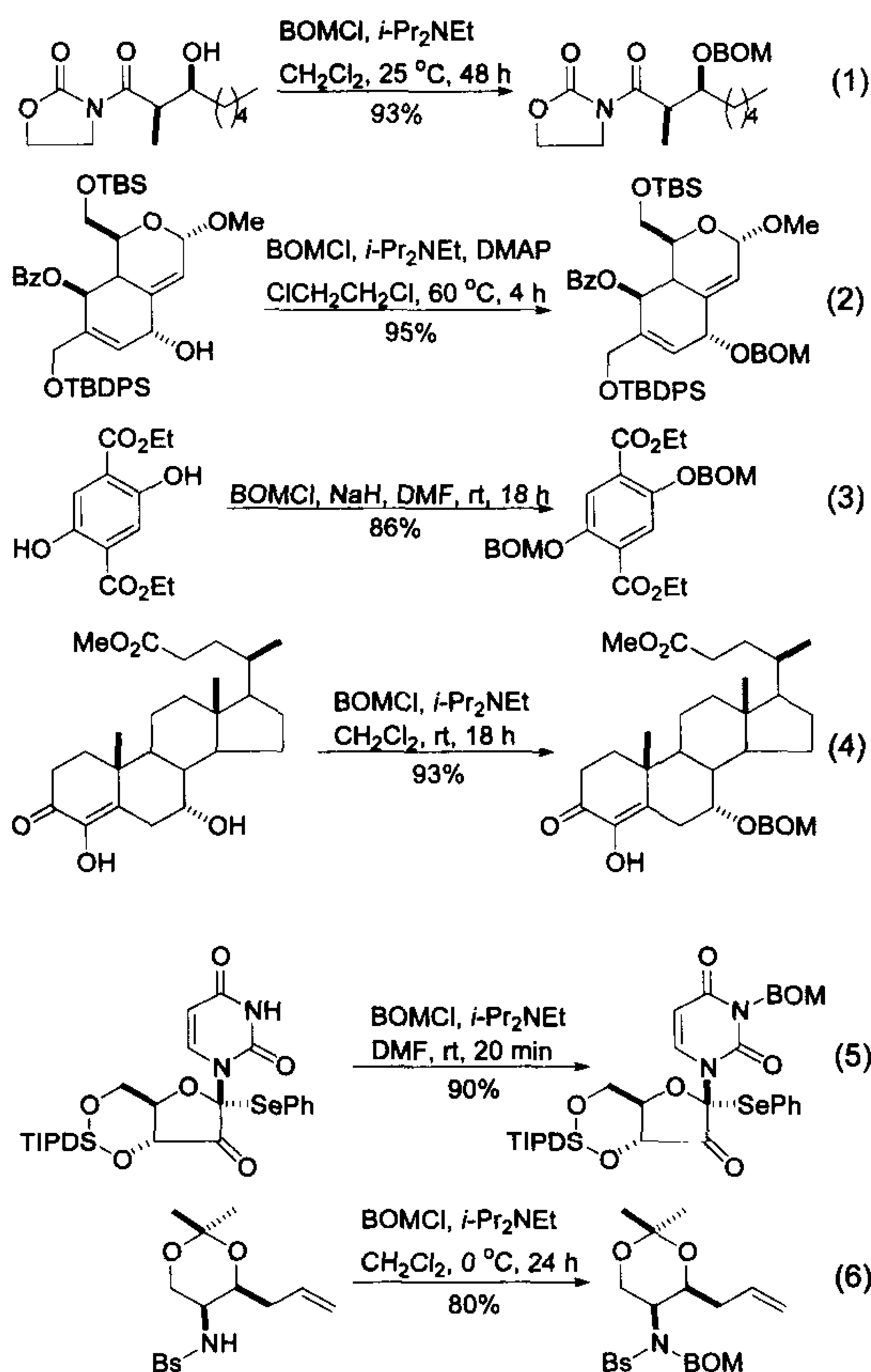
【制备和商品】 该试剂为无色液体，国外大型试剂公司有销售。实验室可以使用苄醇和甲醛在干燥 HCl 的存在下来制备[1]。无论是商品试剂和自行制备的试剂都含有一定量的杂质，但不影响后续的反应。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气比较稳定，但需要在无水条件下使用。

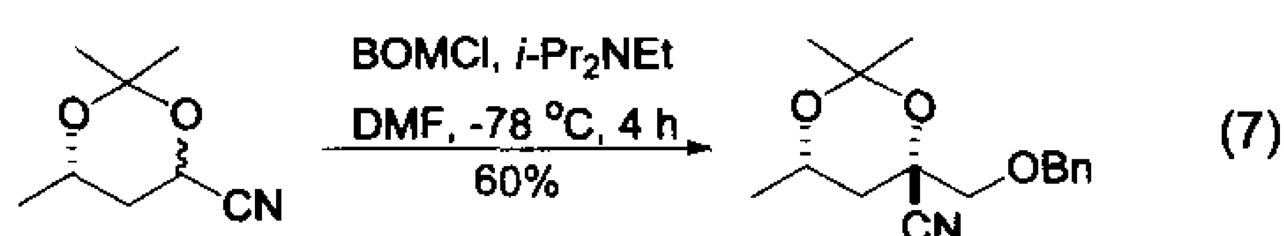
苄基(氯甲基)醚(BOMCl)在有机合成中主要有两种用途，一方面被用作醇和酰胺官能团的保护基，另一方面被用作烷基化试剂。

虽然醇羟基的保护可以有许多不同类型的保护基来选择使用，但苄基(氯甲基)醚是其中最重要的保护基之一。它的基本优点是上保护容易，且产率较好；去保护特殊，对许多反应稳定[2]。苄基(氯甲基)醚与醇的反应条件非常温和，一般需要在碱的存在下进行，常用的碱包括 n-Pr_2NEt、NaH、LDA 等（式 1）[3,4]。在同样的反应条件下，烯丙基醇也得到同样的保护（式 2）[5]，酚羟基一般给出更好的结果（式 3）[6,7]。但是如果选择适当的试剂用量，可以在乙烯基醇的存在下选择醚化一般的醇羟基（式 4）[8]。

被致活的酰胺与苄基(氯甲基)醚的反应特别容易，所以它常常用于二酰亚胺的保护（式 5）[9,10]。文献报道在众多的酰胺保护基中，只有 *N*-BOM 能够承受后续的臭氧化反应（式 6）[11]。



作为一个氯代烃，苄基(氯甲基)醚可以与碳负离子发生烷基化反应，在底物分子中引入甲醇的苄醚 (式 7)[12,13]。而产物作为一个苄醚，可以方便地被转变成为其它的官能团来参与后续的反应。



参考文献

1. Hill, A. J.; Keach, D. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1926**, *48*, 257.
2. Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3rd ed.; John Wiley & Sons, Inc.: New York, 1999.
3. Uehara, H.; Oishi, T.; Inoue, M.; Shoji, M.; Nagumo, Y.; Kosaka, M.; Brazidec, J. L.; Hirama, M. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 6493.
4. Wu, Y.; Shen, X.; Tang, C.-J.; Chen, Z.-L.; Hu, Q.; Shi, W. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 3802.
5. Ohyabu, N.; Nishikawa, T.; Isobe, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 8798.
6. Chiu, S.-H.; Rowan, S. J.; Cantrill, S. J.; Ridvan, L.; Ashton, P. R.; Garrell, R. L.; Stoddart, J. F. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 807.
7. Iwasaki, K.; Nakatani, M.; Inoue, M.; Katoh, T. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 8763.
8. Oishi, T; Tsuchikawa, H; Murata, M; Yoshida, M; Morisawa, M. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 6971.
9. Obika, S.; Sekiguchi, M.; Osaki, T.; Shibata, N.; Masaki, M.; Hari, Y.; Imanishi, T. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 4365.
10. Kodama, T.; Shuto, S.; Ichikawa, S.; Matsuda, A. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 7706.
11. Verma, S. K.; Atanes, M. N.; Busto, J. H.; Thai, D. L.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 1314.
12. Humphrey, J. M.; Liao, Y.; Ali, A.; Rein, T.; Wong, Y.-L.; Chen, H.-J.; Courtney, A. K.; Martin, S. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 8584.
13. Ritter, T.; Zarotti, P.; Carreira, E. M. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4371.

[HYF]

苄　溴

【英文名称】 Benzyl Bromide

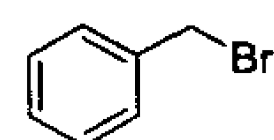
【分子式】 C_7H_7Br

【分子量】 171.04

【CA 登录号】 [100-39-0]

【缩写和别名】 溴化苄，α-溴甲苯

【结构式】



【物理性质】 bp 198~199 °C, mp −3 ~ −4 °C, *d* 1.438 g/cm³。它溶于醚类或偶极非质子溶剂。

【制备和商品】 商品化试剂为 98%~99%的纯液体。

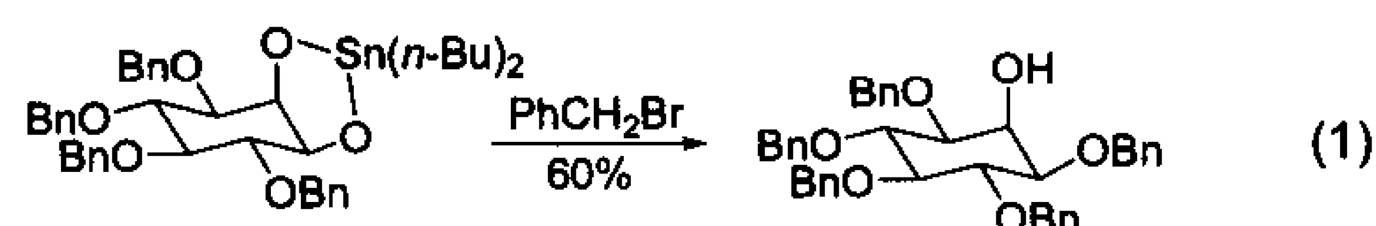
【注意事项】 该试剂是一种潜在的催泪剂，注意要在通风橱中操作。

苄溴的最大用途是作为杂原子官能团的苄基化试剂，在各种条件下能有效地对各种杂原子官能团发生苄基化，从而在有机合成中具有广泛的用途 (主要是作为保护基团使用)[1]。

醇和酚能与苄溴在碱性条件下发生反应。如在醚类或 DMF 溶剂中，将醇用 NaH 或 KH

处理得到烷氧化合物，进而与苄溴发生 Williamson 反应[2]。在低温下，一级醇相比二级醇能更优先发生苄基化反应。除了 NaH 和 KH 碱性体系外，使用 KF/Al 或 Ag_2O 同样可以作为碱体系诱导醇的苄基化反应。

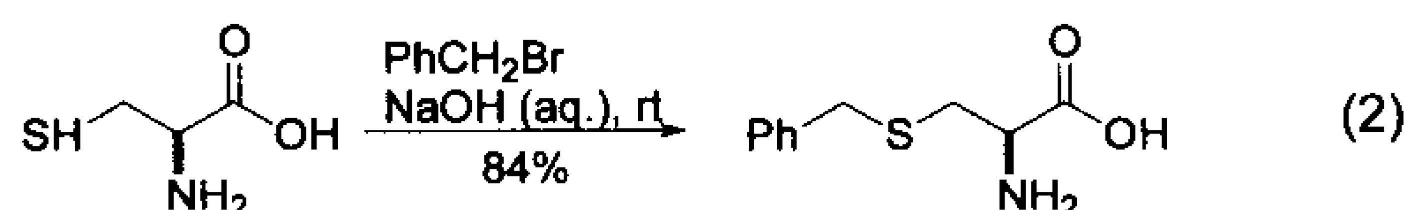
苄基化反应在糖类化合物中的应用非常成功。首先将糖类衍生物用锡试剂预处理，然后发生苄基化反应，这样可以在轴向羟基存在下选择性地实现平伏羟基的保护（式 1)[3]。



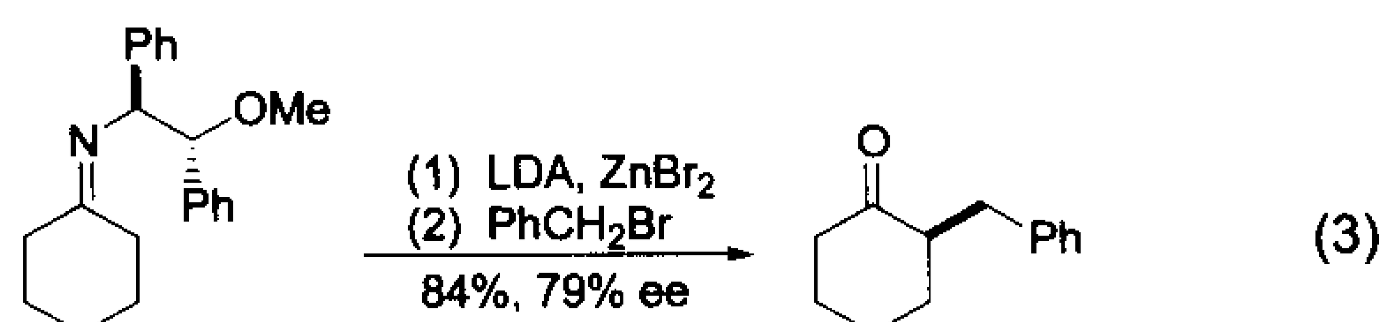
对于空间位阻较大的醇化合物的苄基化反应，可以采取加入催化剂量的碘试剂如 $(n\text{-Bu})_4NI$ 作为碘源，将苄溴转变为活性更高的苄碘，从而更容易实现苄基化反应。由于酚类化合物相比脂肪醇化合物具有更强的酸性，因此，酚的苄基化反应只需要弱碱如碳酸钾即可实现[4]。

苄溴也可以保护胺类化合物的含氮基团。反应也需要在碱性条件下完成，并且对于一级胺的反应主要产物是双苄基化产物[5]。此外，酰胺、内酰胺、磺酰胺以及含氮杂环均能与苄溴反应。

含硫化合物如硫醇、硅基硫醚等也能在碱性条件下与苄溴发生反应，如 L-半胱氨酸与苄溴在氢氧化钠碱液中的反应（式 2)。在 DMF 溶剂或羰基锌的作用下，苄溴也能与羧酸阴离子反应制备苄基羧酸酯化合物[6]。

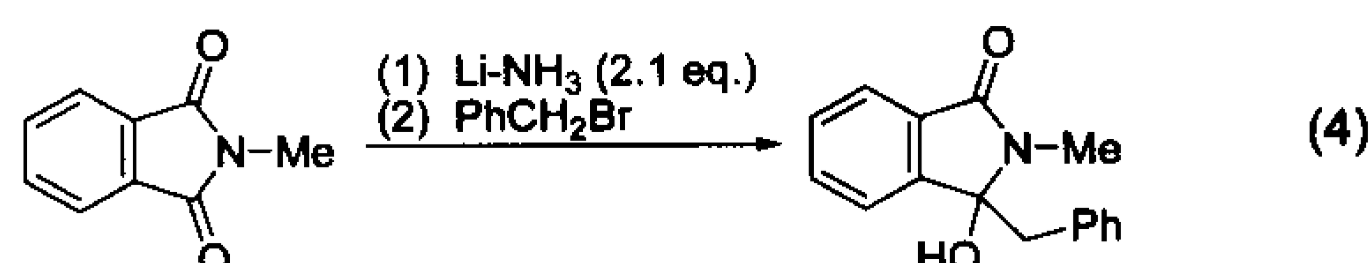


苄溴还能与带活泼亚甲基的化合物如烯醇式酮、酯、1,3-二羰基化合物、酰胺、内酰胺以及硝基稳定的碳阴离子发生烷基化反应。如苄溴与金属烯胺在手性亚胺作用下发生的苄基化反应能够获得较好的对映选择性（式 3)[7]。



苄溴与活泼金属反应制备苄基金属化合物(如苄基锂)很难实现，主要原因是生成的化合物能容易发生 Wurz 偶联反应[8]。但也有例外，如苄基溴化镁、苄基溴化锌以及 BnCu(CN)ZnBr 均是成功的例子。

苄溴倾向于与有机金属化合物如烷基锂、格氏试剂、烷基酮等发生偶联反应。如苄溴与 *N*-甲基邻苯二甲酰亚胺在 Li 的作用下发生的偶联反应（式 4)[9]。



参考文献

1. (a) Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2nd ed.; Wiley: New York, 1991. (b) *Protective Groups in Organic Chemistry*, McOMie, J. F. W., Ed.; Plenum: New York, 1973.
2. Nicolaou, K. C.; Pavia, M. R.; Seitz, S. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 1224.
3. (a) Nashed, M. A.; Anderson, L. *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 3503. (b) Cruzado, C.; Bernabe, M.; Martin-Lomas, M. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 465.
4. Schmidhammer, H.; Brossi, A. *J. Org. Chem.*, **1971**, *36*, 746.
5. Yamazaki, N.; Kibayashi, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 1396.
6. Shono, T.; Ishige, O.; Uyama, H.; Kashimura, S. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 546.
7. Saigo, K.; Kashahara, A.; Ogawa, S.; Nohira, H. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 511.
8. Wakefield, B. J. *Organolithium Methods*, Academic: New York, 1988.
9. Flynn, G. A. *Chem. Commun.* **1980**, 862.

[XCJ]

苄氧基碳酰氯

【英文名称】 Benzyloxycarbonyl Chloride

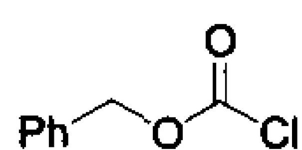
【分子式】 $C_8H_7ClO_2$

【分子量】 170.60

【CA 登录号】 [501-53-1]

【缩写和别名】 CbzCl

【结构式】



【物理性质】 bp 103 °C/20 mmHg, mp 0 °C, 溶于大多数有机溶剂，通常在水、CH_2Cl_2、THF、乙醚或者甲苯中使用。

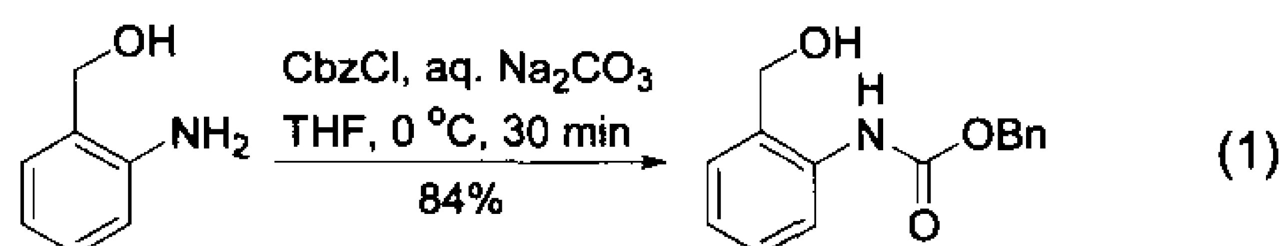
【制备和商品】 该试剂为无色油状液体，国内外试剂公司有销售。实验室可以采用苄醇与光气在甲苯中反应来制备[1]。

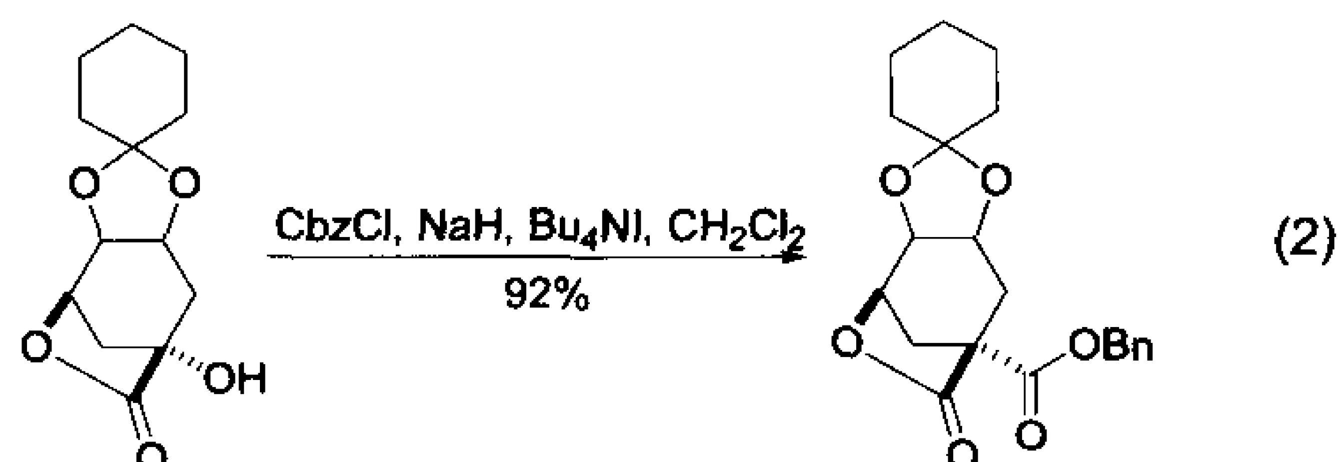
【注意事项】 该化合物具有不愉快的气味和毒性，建议在通风橱中操作和使用。

苄氧基碳酰氯(CbzCl)在有机合成中被定义为一个优秀的氨基和羟基的保护基[2]。在碱性试剂存在下，它可以在室温或者低温下与胺、醇、酚发生酰化反应[3]。同时还可以在多种方便条件下发生去保护基反应[4]。

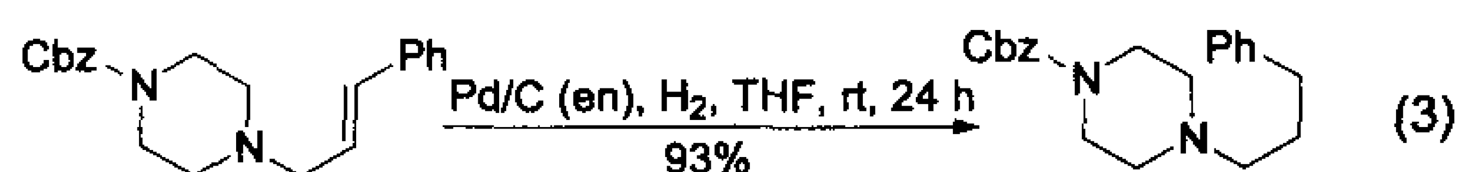
苄氧基碳酰氯与胺的反应一般在水溶液中进行，氢氧化钠、碳酸钠或者碳酸氢钠是常用的缚酸剂。芳香族胺和脂肪族胺的反应活性没有太大的差异 (式 1)[5]，一般都能取得满意的收率。当反应底物为 *α*-氨基酸时，使用强碱性试剂容易发生烯醇化反应而导致部分外消旋化。但是，选用较低的反应温度、使用弱碱催化剂或者采用分次加入碱液的办法则可以有效地避免外消旋化发生[6]。

苄氧基碳酰氯与醇或者酚的反应一般在有机溶剂中进行，常用的缚酸剂为三乙胺或者吡啶[7]，加入 DMAP 作催化剂可以使反应在较低的温度下进行。对于位阻大的醇则需要以 NaH 作为碱性试剂 (式 2)[8]。

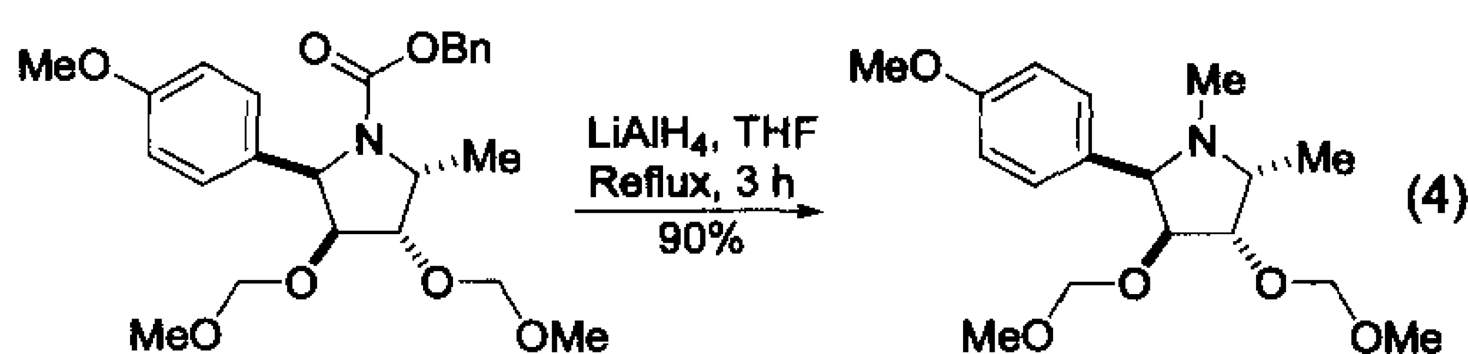




在 Pd/C 加氢的条件下，苄氧基碳酰胺可以在室温下发生去保护作用。如果在反应体系中加入乙二胺(en)来降低 Pd/C 催化剂的反应性，苄氧基碳酰胺可以在加氢条件下不受到影响。此条件可以实现在苄氧碳酸酯存在下选择性地还原硝基和双键 (式 3)[9]。



与功能类似的保护基 DIBOC 和 Fmoc 相比较，苄氧碳酰胺化合物还可以在还原的条件下直接生成 *N*-甲基化合物 (式 4)。选择适当的底物，使用该方法可以有效地缩短合成步骤和提高合成效率[10]。



参 考 文 献

1. Farthing, A. C. *J. Chem. Soc.*, **1950**, 3213.
2. 综述文献见: Krzysztof, J.; Philip, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 2109.
3. Senter, P. D.; Pearce W. E.; Greenfield, R. S. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 2975.
4. Boutin, R. H.; Rapoport, R. H. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 5320.
5. Jones, G. B.; Moody, C. J. *J. Chem. Soc.*, **1989**, 2455.
6. Kruse, C. H.; Holden, K. G. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 2792.
7. Bobek, M.; Bloch, A.; Kuhar, S. *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 3493.
8. Sutherland, J. K.; Watkins, W. J. *Chem. Commun.*, **1989**, 1386.
9. Hattori, K.; Sajiki, H.; Hirota, K. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 8433.
10. Lida, H.; Yamazaki, N.; Kibayashi, C. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 1956.

[HYF]

β-丙醇酸内酯

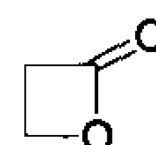
【英文名称】 *β*-Propiolactone

【分子式】 $C_3H_4O_2$

【分子量】 72.06

【CA 登录号】 [57-57-8]

【结构式】

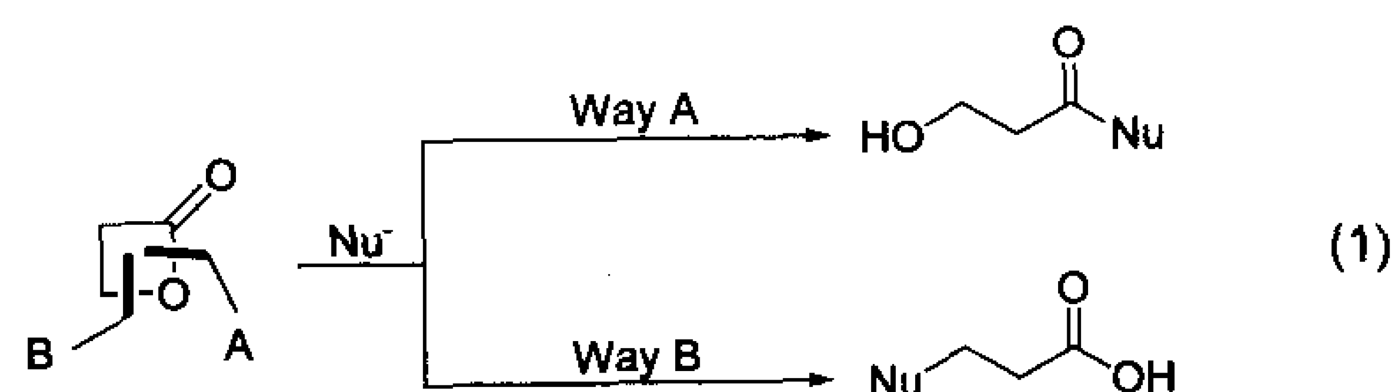


【物理性质】 bp 162 °C，*d* 1.146 g/cm³。溶于大多数有机溶剂，经常在 CH_2Cl_2、THF 和 DMF 中使用。

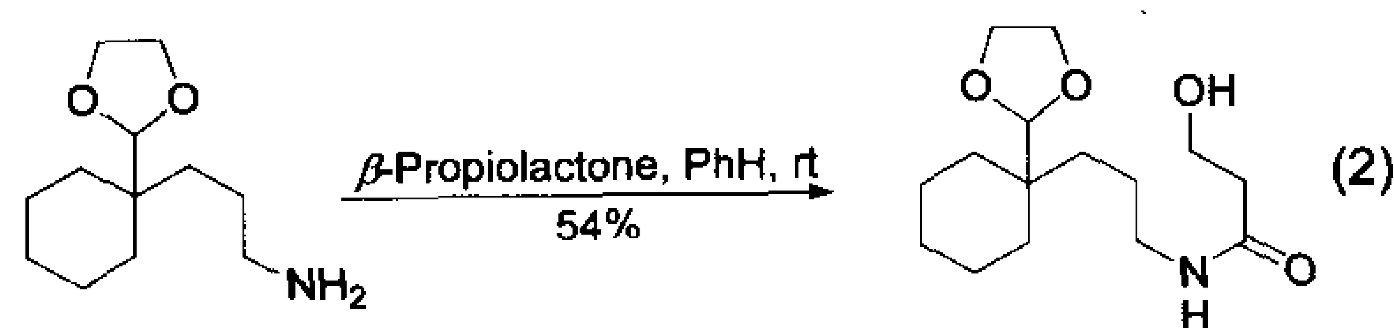
【制备和商品】 该试剂为无色液体，国内外试剂公司有销售。由于具有较大挥发性和毒性，建议不要在实验室制备。最近报道使用环氧丙烷与 CO 进行的催化羰基化反应可以用来制备该试剂[1]。

【注意事项】 该试剂被报道可能具有致癌毒性，而且具有较大的挥发性，所以，最好在通风橱中使用和操作。

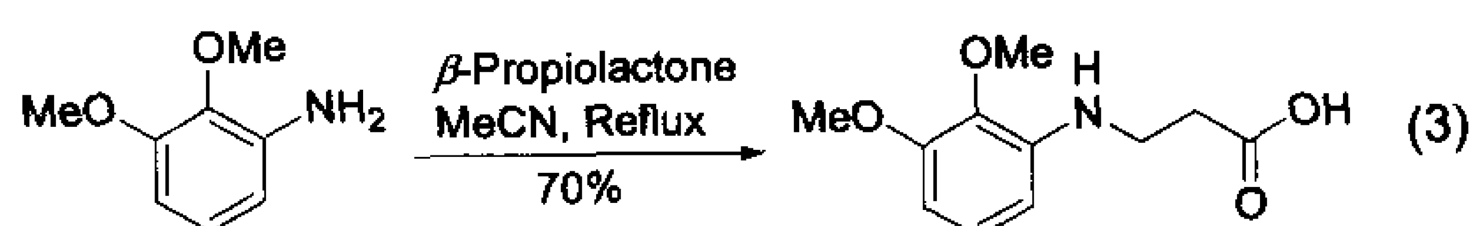
β-丙醇酸内酯在有机合成中主要被用作三碳合成子。根据反应条件或者反应中亲核试剂的不同，可以选择性地沿途径 A 或者途径 B 进行反应生成两种不同类型的产物 (式 1)。

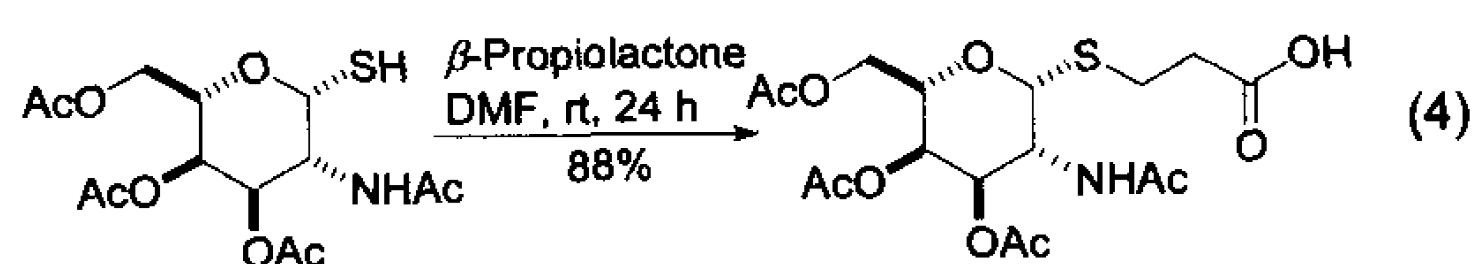


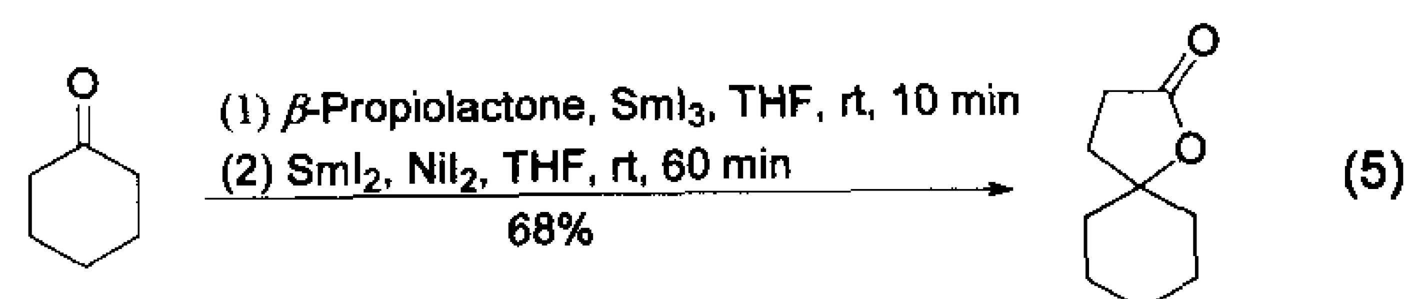
β-丙醇酸内酯与金属亲核试剂 (例如：锂试剂和格氏试剂) 主要沿途径 A 进行，与正常的反应没有明显的差别。但多数情况下是生成混合物，合成意义逐渐被其它反应所取代。现在最常用的反应是 β-丙醇酸内酯的醇解或者胺解反应，生成相应的 β-丙醇酸酯或者 β-丙醇酸酰胺 (式 2)[2~4]。



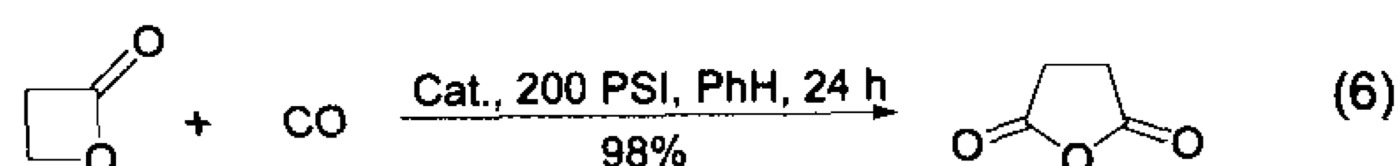
β-丙醇酸内酯与酚[5]、芳胺[6,7]、硫醇[8]、酮或者亚胺[9]发生的反应则选择性地沿途径 B 进行。在此条件下，芳胺可以方便地生成 β-氨基丙酸 (式 3)。硫醇与 β-丙醇酸内酯生成 β-硫醚丙酸的反应在合成含硫糖类化合物时特别有用，反应条件之温和几乎不对其它官能团产生任何影响 (式 4)。酮或者亚胺则生成环状结构化合物，如果与环酮或者环酮亚胺反应则生成具有螺环结构的产物 (式 5)。

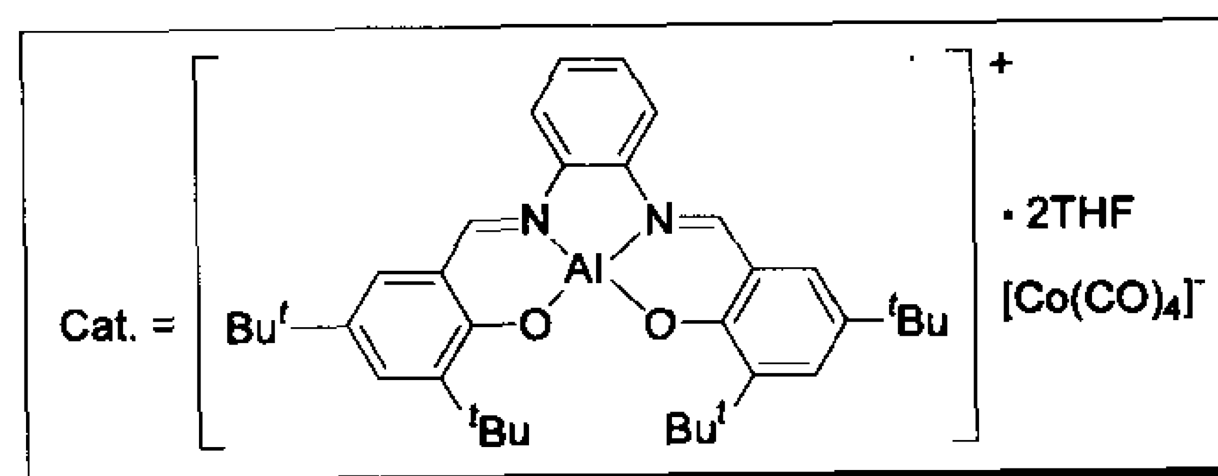






β-丙醇酸内酯与二茂钛试剂发生反应可以生成带有环外双键的烯醇环醚[10]。在金属催化剂的存在下，β-丙醇酸内酯与 CO 发生羰基化反应，几乎以定量的产率生成扩环产物丁二酸酐 (式 6)[11]。





参 考 文 献

1. Lee, J. T.; Thomas, P. J.; Alper, H. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 5424.
2. Hollowood, C. J.; Yamanoi, S.; Ley, S. V. *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 1664.
3. Conejo-Garcia, A.; Schofield, C. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 4004.
4. Reid, M.; Taylor, R. J. K. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 4181.
5. Meng, C. Q.; Somers, P. K.; Hoong, L. K.; Zheng, X. S.; Ye, Z.; Worsencroft, K. J.; Simpson, J. E.; Hotema, M. R.; Weingarten, M. D.; MacDonald, M. L.; Hill, R. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 6420.
6. Chackal, S.; Houssin, R.; Henichart, J.-P. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 3502.
7. Jarvest, R. L.; Berge, J. M.; Berry, V.; Boyd, H. F.; Brown, M. J.; Elder, J. S.; Forrest, A. K.; Fosberry, A. P.; Gentry, D. R.; Hibbs, M. J.; Jaworski, D. D.; O'Hanlon, P. J.; Pope, A. J.; Rittenhouse, S.; Sheppard, R. J.; Slater-Radosti, C.; Worby, A. *J. Med. Chem.*, **2002**, *45*, 1959.
8. Knapp, S.; Myers, D. S. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 2995.
9. Machrouhi, F.; Namy, J.-L. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 11111.
10. Dollinger, L. M.; Ndakala, A. J.; Hashemzadeh, M.; Wang, G.; Wang, Y.; Martinez, I.; Arcari, J. T.; Galluzzo, D. J.;

Howell, A. R.; Rheingold, A. L.; Figuero, J. S. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 7074.

11. Getzler, Y. D. Y. L.; Kundnani, V.; Lobkovsky, E. B.; Coates, G. W. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 6842.

[HYF]

丙二酸二乙酯

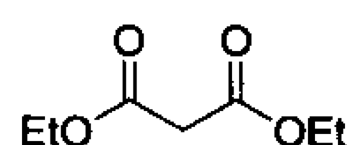
【英文名称】 Diethyl Malonate

【分子式】 $C_7H_{12}O_4$

【分子量】 160.17

【CA 登录号】 [105-53-3]

【结构式】



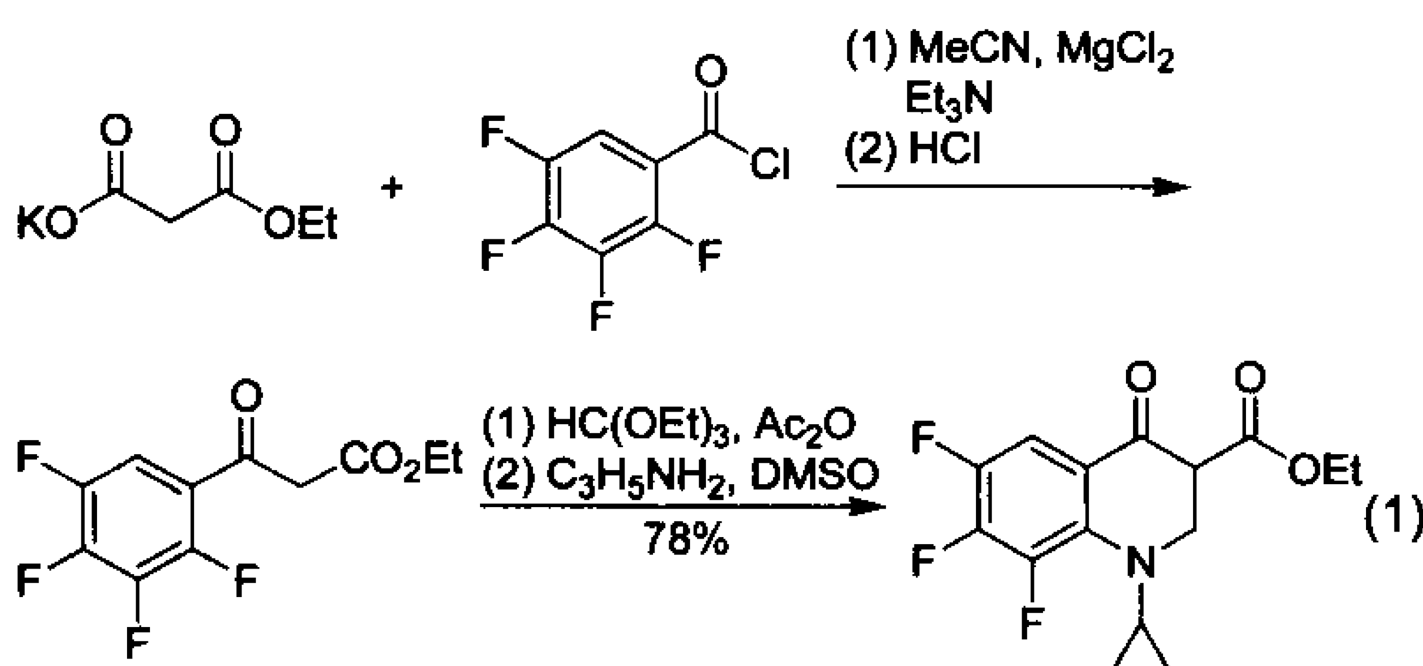
【物理性质】 mp –50 °C, bp 199 °C, d^{20} 1.055 g/cm^3, n_D^{20} 1.4143，偶极矩为 1.57 D。较难溶于水，能与乙醚和乙醇以任意比例混合。

【制备和商品】 在酸(如浓硫酸)催化下，该试剂可通过丙二酸与过量的乙醇直接反应制备[1]。该试剂已商品化，各试剂公司均有销售。

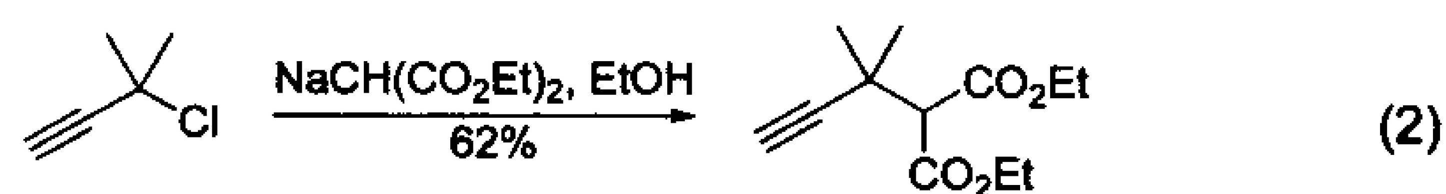
【注意事项】 这些试剂无特别的危险，按正常的程序进行操作。

丙二酸酯是有机合成中十分有用的试剂，能够发生水解和脱羧反应，同时亚甲基较易形成碳负离子而发生酰化、烷基化、醛醇反应和 Michael 反应等。

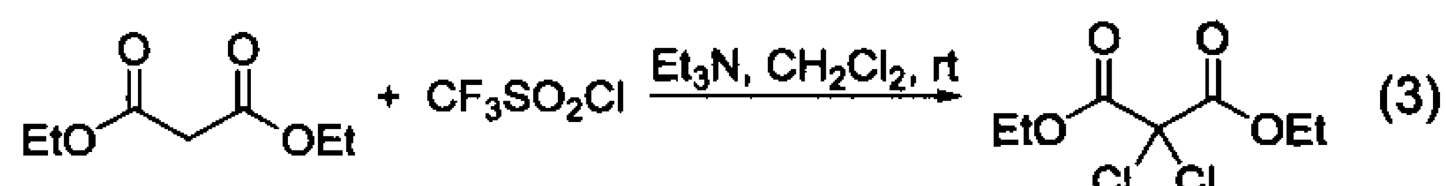
酰化反应 丙二酸二乙酯的酰化反应会伴随有部分水解和脱羧反应，此酰化反应可应用到 β-酮酯的合成。丙二酸二乙酯水解脱去一个酯基，然后与苯甲酰氯(或类似物)发生酰化反应，随后转化成喹诺酮衍生物（式 1）[2]。



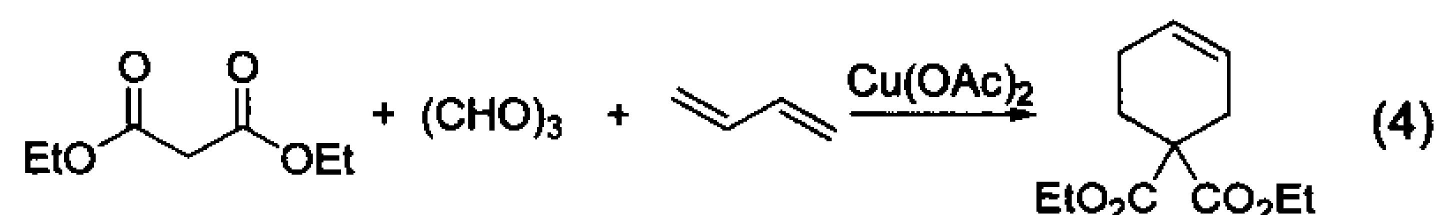
烷基化反应 在碱（如 NaH 等）的作用下，丙二酸二乙酯的亚甲基较易形成碳负离子，进而可发生烷基化等反应（式 2）[3~6]。



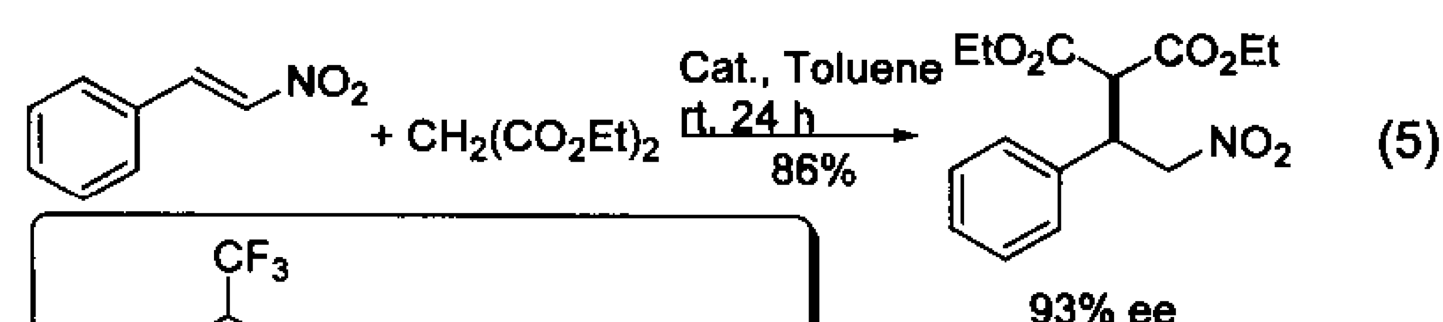
此外，丙二酸二乙酯的亚甲基也能够发生氯代反应（式 3）[7]。

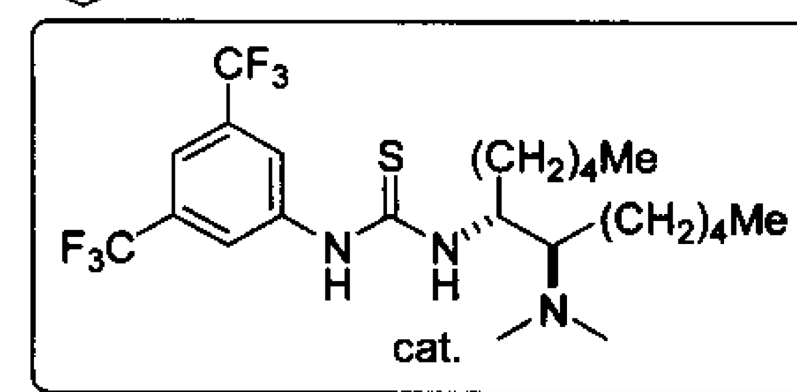


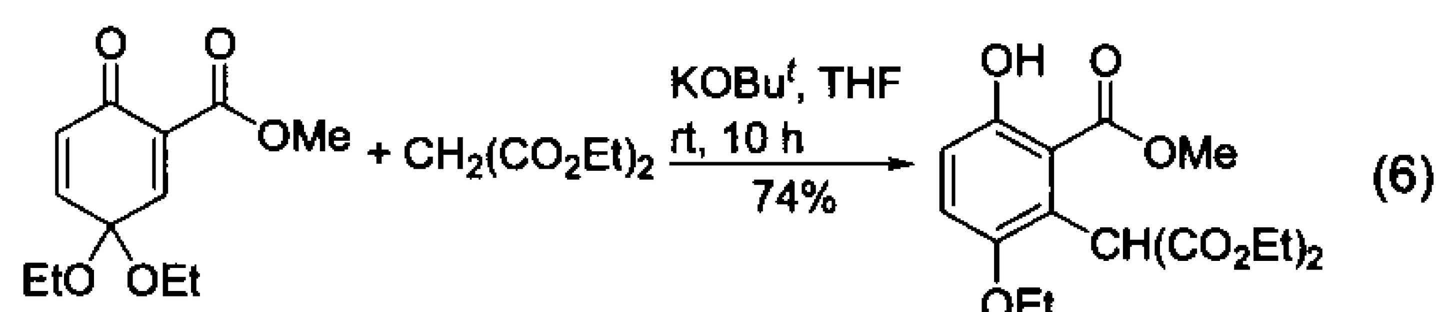
与醛等的反应 在与醛或酮的反应中，经常发生环缩合反应。如在铜(II)的催化下，三聚甲醛与丙二酸二乙酯发生环合，形成六元环化合物（式 4）[8]。



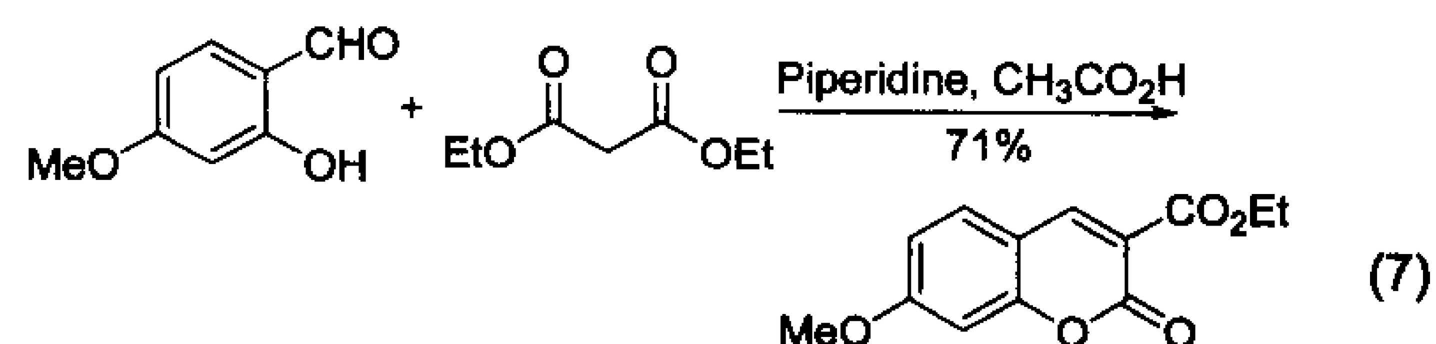
Michael 反应 丙二酸二乙酯亚甲基所形成的碳负离子能够与 α,β-不饱和羰基化合物(或类似物)发生 1,4-共轭加成反应（式 5，式 6）[9~12]。







成环反应 在有机合成反应中，丙二酸二乙酯中的亚甲基除了能够形成碳负离子而发生亲核反应外，其酯基部分也能够发生亲核取代反应，多个反应位点的存在使得丙二酸二乙酯在与多官能团化合物反应时极易成环（式 7）[13,14]。



参考文献

1. Kupczyk-Subotkowska, L.; Subotkowski, W.; Saunders, W. H., Jr.; Shine, H. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 3441.
2. Clay, R. J.; Collom, T. A.; Karrick, G. L.; Wemple, J. *Synthesis*, **1993**, *3*, 290.
3. Yoon, J. H.; Park, Y. J.; Lee, J. H.; Yoo, J.; Jun, C.-H. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2889.
4. Braña, M. F.; Cacho, M.; García, M. L.; Mayoral, E. P.; López, B.; de Pascual-Teresa, B.; Ramos, A.; Acero, N.; Llinares, F.; Muñ oz-Mingarro, D.; Lozach, O.; Meijer, L. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 6843.
5. Kubo, T.; Sakamoto, M.; Akabane, M.; Fujiwara, Y.; Yamamoto, K.; Akita, M.; Inoue, K.; Takui, T.; Nakasuji, K. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 6474.
6. Stulgies, B.; Prinz, P.; Magull, J.; Rauch, K.; Meindl, K.; Rühl, S.; de Meijere, A. *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 308.
7. Zhang, Y.; Shibatomi, K.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 15038.
8. Peelen, T. J.; Chi, Y.; English, E. P.; Gellman, S. H. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4411.
9. Okino, T.; Hoashi, Y.; Furukawa, T.; Xu, X.; Takemoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 119.
10. Ranu, B. C.; Banerjee, S. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 3049.
11. Grecian, S.; Wrobleski, A. D.; Aubé, J. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 3167.
12. Bartley, D. M.; Coward, J. K. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 6757.
13. Ma, Y.; Luo, W.; Quinn, P. J.; Liu, Z.; Hider, R. C. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 6349.
14. Griffin, R. J.; Fontana, G.; Golding, B. T.; Guiard, S.; Hardcastle, I. R.; Leahy, J. J. J.; Martin, N.; Richardson, C.; Rigoreau, L.; Stockley, M.; Smith, G. C. M. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 569.

[FH]

丙二烯基硼酸

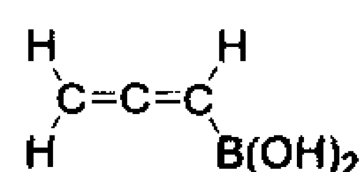
【英文名称】 Allenylboronic Acid

【分子式】 $C_3H_5BO_2$

【分子量】 83.88

【CA 登录号】 [83816-41-5]

【结构式】



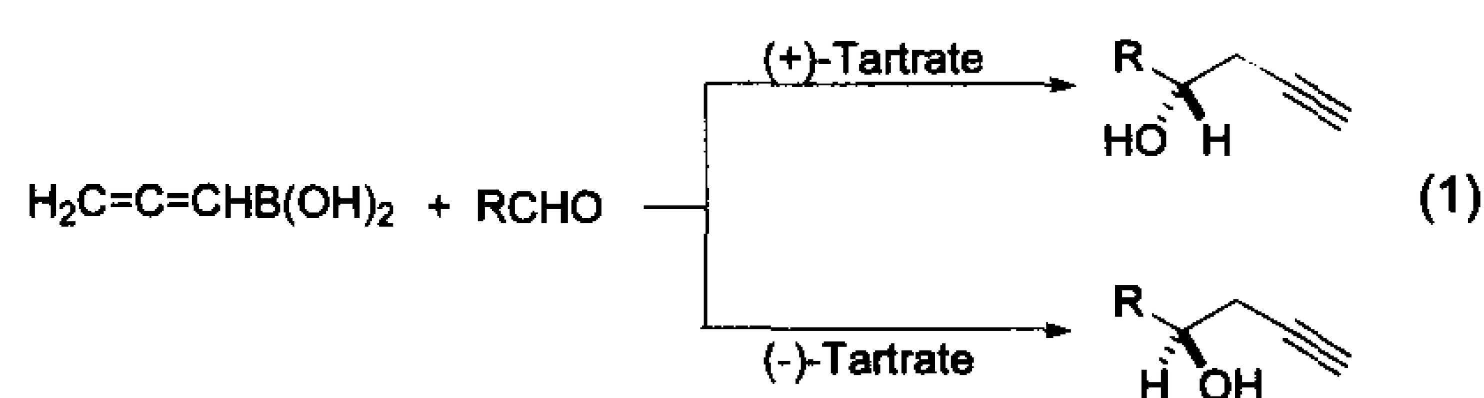
【物理性质】 mp 150 °C (分解)，溶于大多数有机溶剂，通常在二氯烷烃或者甲苯中使用。

【制备和商品】 商品试剂为白色固体，国外大型试剂公司均有销售。实验室制备方法是将溴丙炔与镁生成格氏试剂后，再与硼酸甲酯反应生成丙二烯基硼酸甲酯，最后水解得到丙二烯基硼酸[1]。

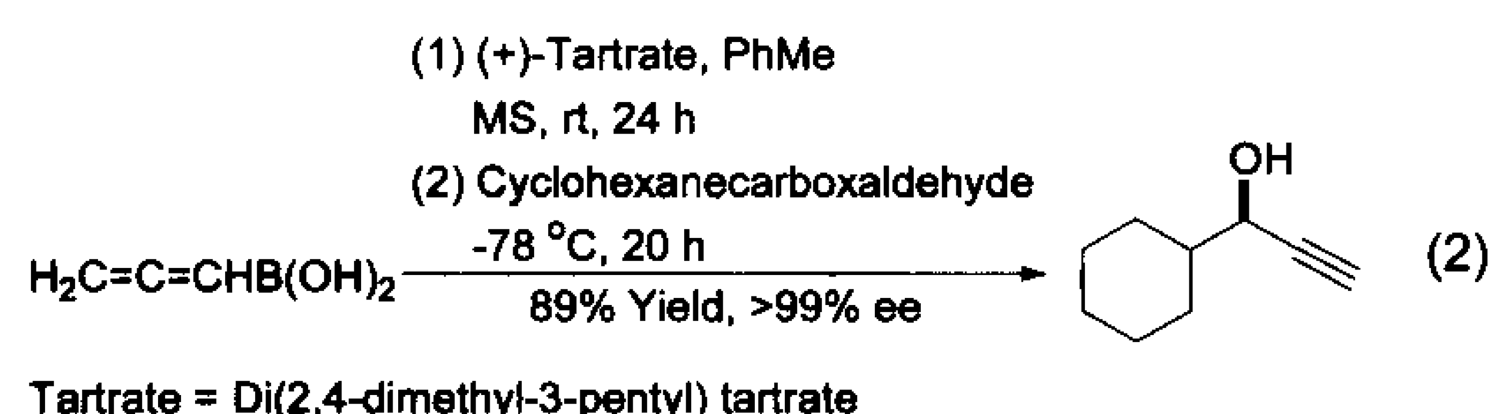
【注意事项】 该试剂在空气中不稳定，甚至会自动燃烧。建议在低温下储存和在通风橱中使用。

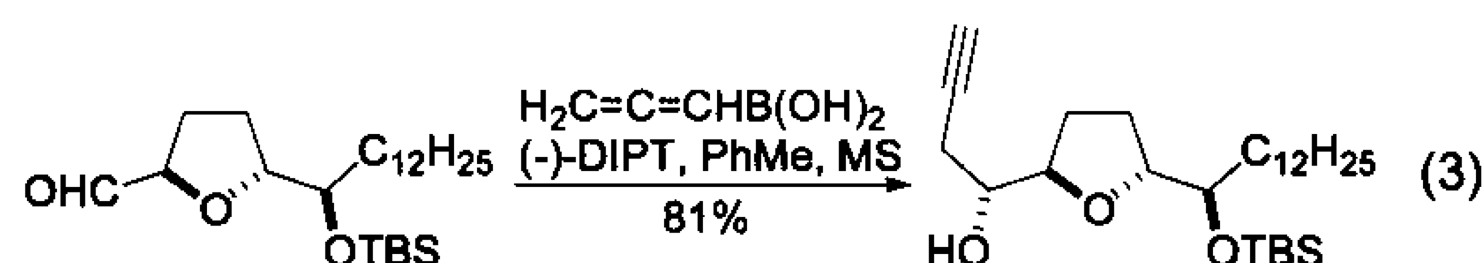
丙二烯基硼酸在有机化学中主要被用于羰基化合物的亲核加成反应，直接在分子中引入炔丙基。由于该试剂的稳定性对储存和价格的影响，使该试剂的使用受到严重的影响。目前主要用于和醛进行手性加成来制备手性丙炔醇化合物。

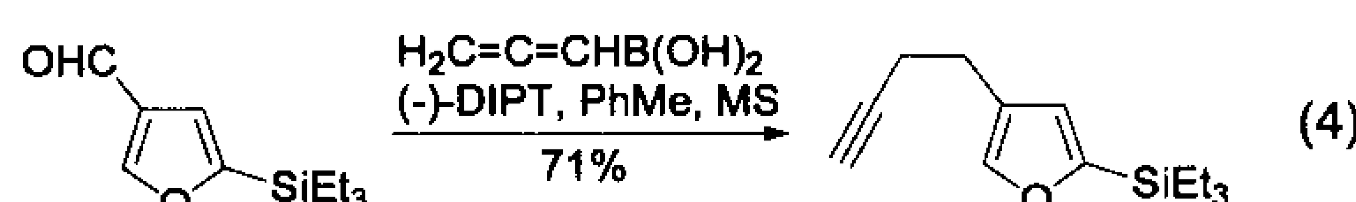
丙二烯基硼酸与醛的手性加成反应几乎单一地使用手性酒石酸酯作为配体。从反应机理上来说，手性酒石酸酯中的两个羟基实际上与丙二烯硼酸发生脱水反应生成了丙二烯基硼酸酯。就此意义上来说，手性酒石酸酯实际上不是配体，而是反应物。因此反应中必须使用分子筛来除去生成的水，推进反应向生成酯的方向移动。因为丙二烯的直线结构，所以酒石酸酯诱导下的手性加成反应产物的立体化学具有可预测性 (式 1)[1]。



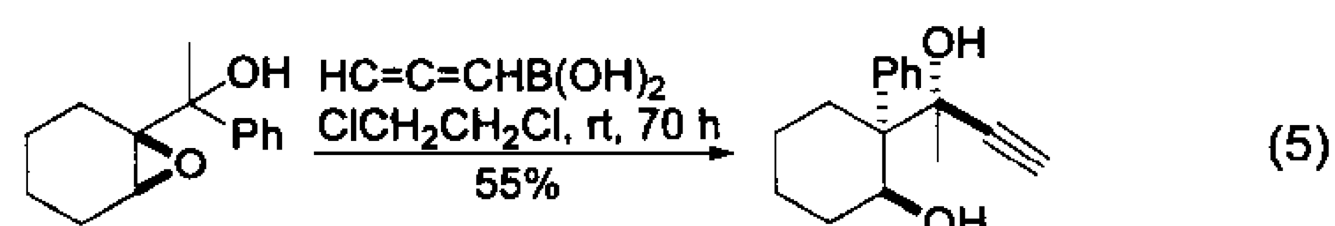
人们合成了各种各样的手性酒石酸酯，并对它们手性诱导的结果进行了比较。二(2,4-二甲基-3-戊基)酒石酸酯在化学产率和光学产率上均给出最好的结果[1]。尽管如此，商品试剂二乙基酒石酸酯 (DET) 和二异丙基酒石酸酯 (DIPT) 还是被经常使用。该反应实际上是一个“一锅煮”的两步反应。丙二烯硼酸与酒石酸酯的反应一般在室温下进行，约 24 小时内完成。然后与醛的加成反应在–78 °C 进行，大约 20 小时左右完成 (式 2~式 4)[2~5]。







最近，利用丙二烯硼酸引起α-羟基环氧化合物的开环重排反应是一个很有意义的结果。反应在引入丙炔的同时，保持了相当高的立体选择性（式 5）[6]。



参考文献

1. Ikeda, N.; Arai, I.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 483.
2. Yu, Q.; Yao, Z.; Chen, X.; Wu, Y. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 2440.
3. Pommier, A.; Stepanenko, V.; Jarowicki, K.; Kocienski, P. J. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 4008.
4. O'Sullivan, P. T.; Buhr, W.; Fuhry, M. A. M.; Harrison, J. R.; Davies, J. E.; Feeder, N.; Marshall, D. R.; Burton, J. W.; Holmes, A. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 2194.
5. Kobayashi, Y.; Fukuda, A.; Kimachi, T.; Ju-ichi, M.; Takemoto, Y. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 677.
6. Hu, X.; Fan, C.; Zhang, F.; Tu, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 1702.

[HYF]

丙 炔 腈

【英文名称】 Propynenitrile

【分子式】 C_3HN

【分子量】 51.05

【CA 登录号】 [1070-71-9]

【结构式】 ≡—CN

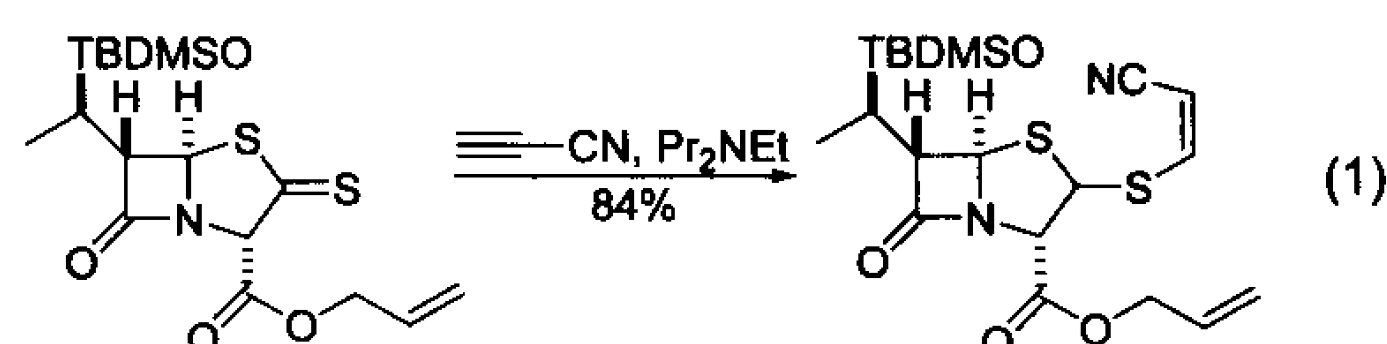
【物理性质】 mp 5 °C; bp 41 °C; 溶于苯、乙醇、乙腈、环己烷、甲苯和乙醚; IR(gas): 863、2077、2272、3327 cm^{-1}。

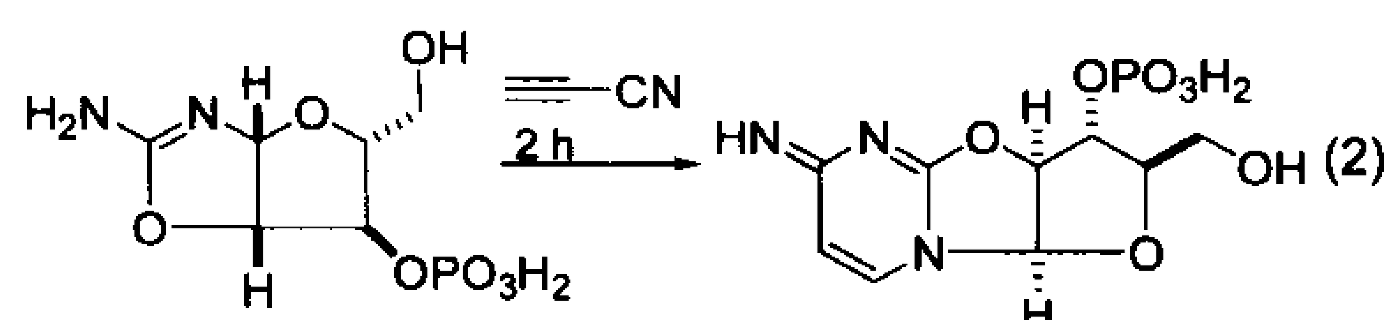
【制备和商品】 在实验室用丙炔醛胺与五氧化二磷脱水来制备。在氮气下发生反应后将固体混合物进行高温处理，收集 5°C 时的馏分就可以了。

【注意事项】 在溶液中易分解，对空气和光都很敏感。

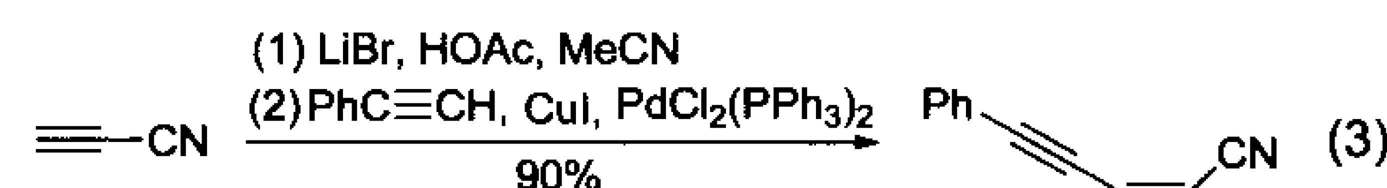
丙炔腈可以发生亲核加成得到(Z)-烯烃，也可以发生 Diels-Alder 反应、与硝基或重氮化合物发生环加成反应。

亲核共轭加成 丙炔腈是一个很好的共轭加成的亲电试剂，可以反应得到(Z)-构型的加成化合物(式 1)[1]。杂环的形成与底物的结构有很大的关系(式 2)[2]。

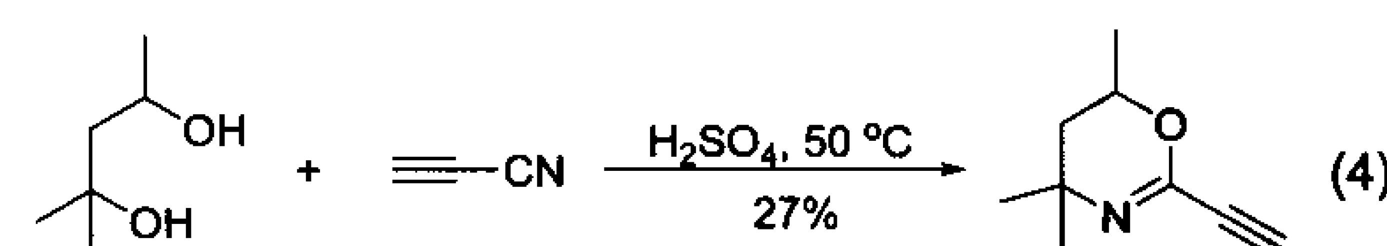


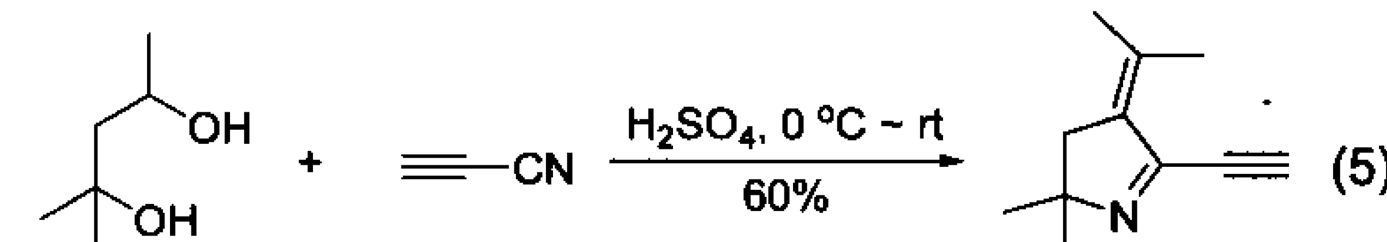


丙炔腈与乙炔类亲核试剂的加成也可以得到(Z)-炔化物，溴取代得到(Z)-3-溴丙炔腈之后在钯存在下得到炔(式 3)[3]。

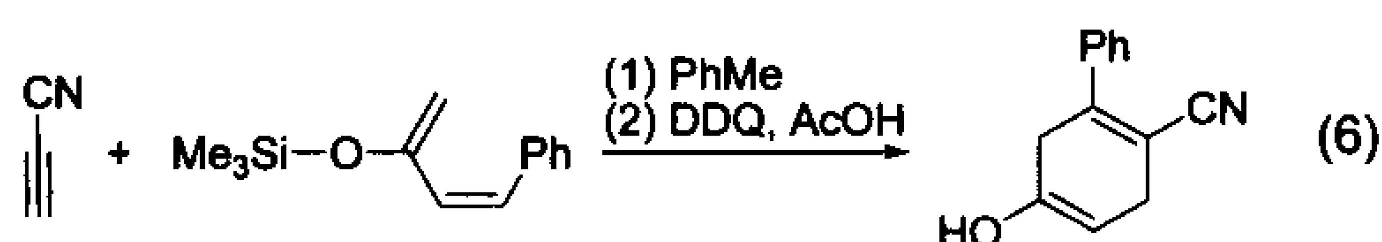


Ritter 反应 丙炔腈可以用于 Ritter 反应中，但产率却不高，而且反应温度不同会产生不同的产物（式 4，式 5）[4]。

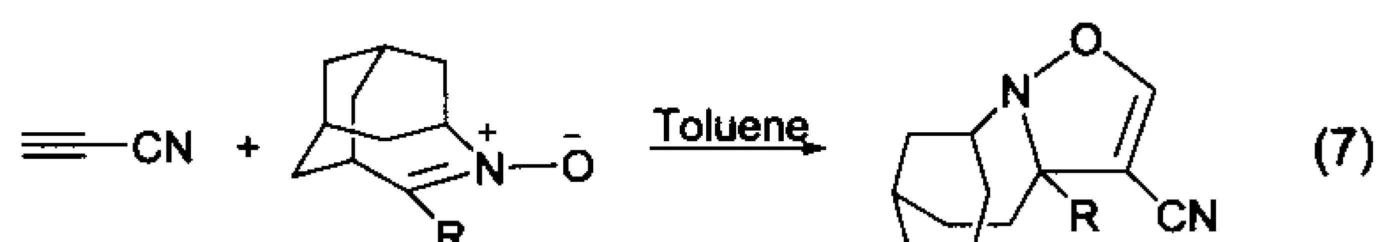


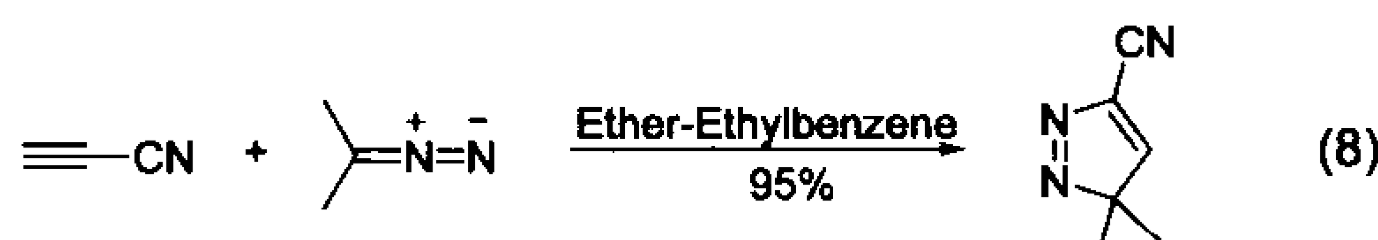


Diels-Alder 环加成 丙炔腈可以与二烯发生 Diels-Alder 环加成。受双烯的结构影响，可以生成相应得环己二烯（式 6）[5]。

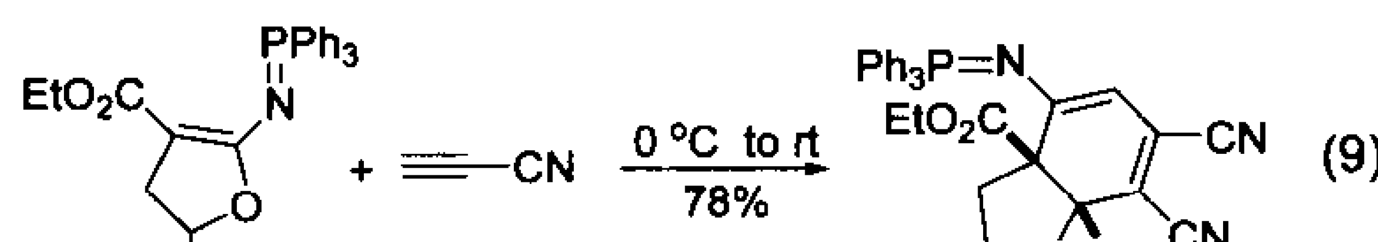


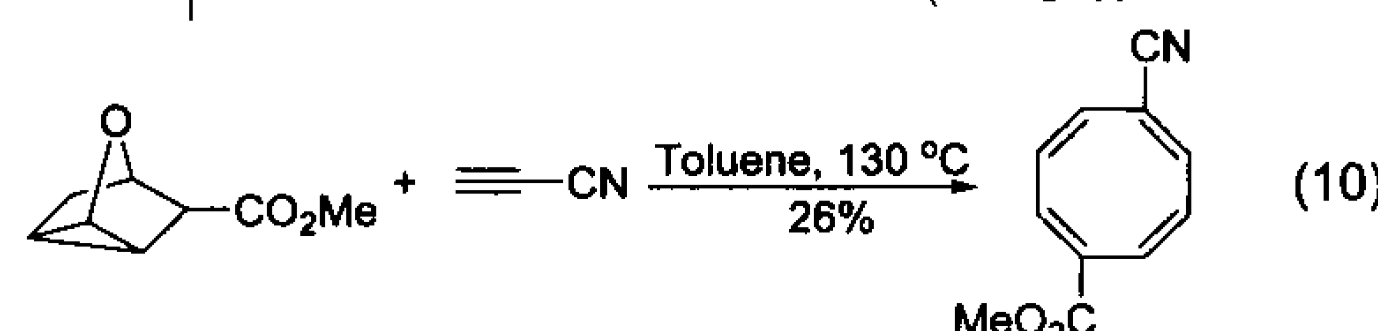
多环加成　多环加成反应往往与硝化物和二氮化合物有关 (式 7，式 8)[6,7]。





其他环加成　在丙炔腈参与反应时也可以形成新颖的二环化合物和环辛四烯结构，但是这两个反应的机理还不完全清楚 (式 9，式 10)[8,9]。





参 考 文 献

1. Truce, W. E.; Gorbaty, M. L. *J. Org. Chem.*, **1970**, *35*, 2113.
2. Ingar, A. A.; Luke, R. W. A.; Hayter, B. R.; Sutherland, J. D. *Chembiochem*, **2003**, *4*, 504.
3. Lu, X.; Huang, X.; Ma, S. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 2535.
4. Sasaki, T.; Eguchi, S.; Sugimoto, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1973**, *46*, 540.
5. Yamamoto, Y.; Nunokawa, K.; Ohno, M.; Eguchi, S. *Synthesis*, **1996**, *8*, 949.
6. Yu, Y.; Ohno, M.; Eguchi, S. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 4965.
7. Dietrich-Buchecker, C.; Franck-Neumann, M. *Tetrahedron*, **1977**, *33*, 745.
8. Wamhoff, H.; Fassbender, F. J.; Hermes, D.; Knoch, F.; Appel, R. *Chem. Ber.*, **1986**, *119*, 2723.
9. Figeys, H. P.; Van Lommen, G.; Belladone, M.; Destrebecq, M. *Tetrahedron Lett.*, **1980**, *21*, 2365.

[JY]

丙酮基膦酸二乙酯

【英文名称】 Diethyl Acetonylphosphonate

【分子式】 $C_7H_{15}O_4P$

【分子量】 194.17

【CA 登录号】 [1067-71-6]

【结构式】 $(EtO)_2P(O)(CH_2COCH_3)$

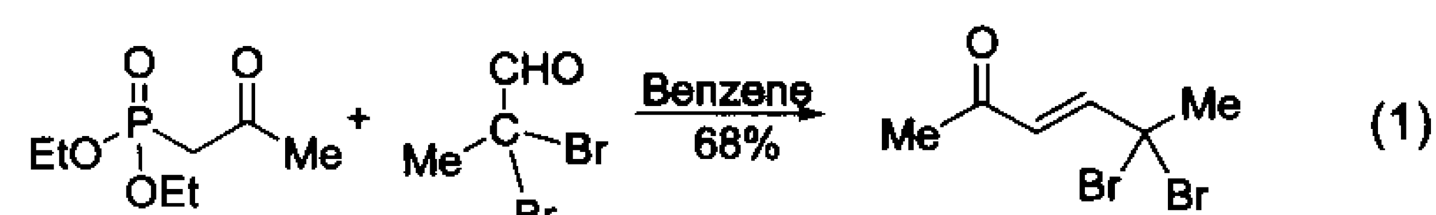
【物理性质】 无色液体，bp 126 °C /9 mmHg, *d* 1.010 g/cm^3, n_D^{20} 1.4330。它溶于四氢呋喃、乙醚、二氯甲烷以及氯仿。

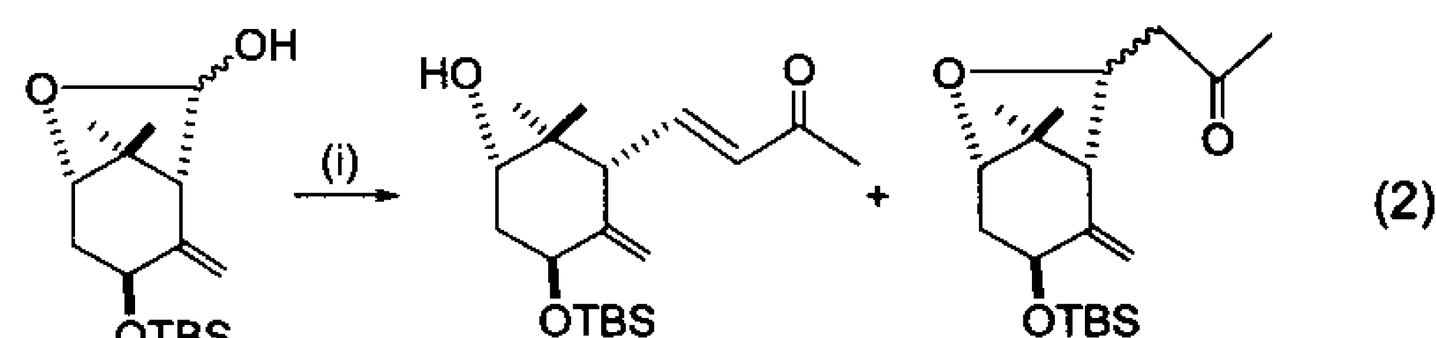
【制备和商品】 该试剂已商品化，各试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂具有刺激性，应避免与皮肤、眼等接触。

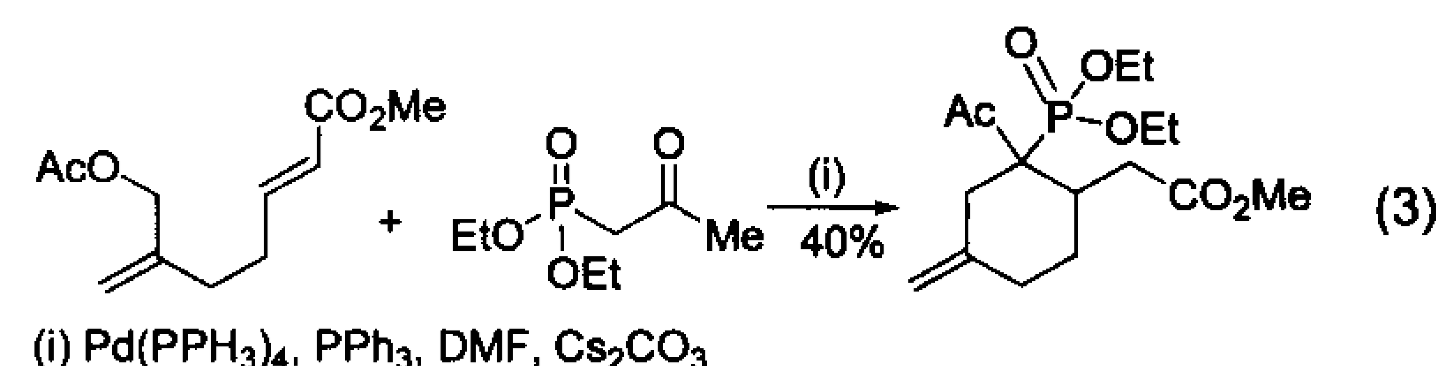
丙酮基膦酸二乙酯多用于将醛或酮转化为 α,β-不饱和酮[1~4]，也可与二价阴离子反应生成相应的 β-羰基膦酸酯。

Horner-Emmos 反应　丙酮基膦酸二乙酯常作为 Horner-Emmos 试剂，用于合成各种 α,β-不饱和酮。醛转化为 α,β-不饱和酮的反应产率很高，如以醛为底物合成 α,β-不饱和酮 (式 1)[1]，也可以与半缩醛反应 (式 2)[5]。产物具有较高的立体选择性，多为反式构型。亲电性越弱，空间位阻越大，反应的产率越低。需要说明的是，Horner-Emmos 反应可在质子性溶剂中进行[1,2]。

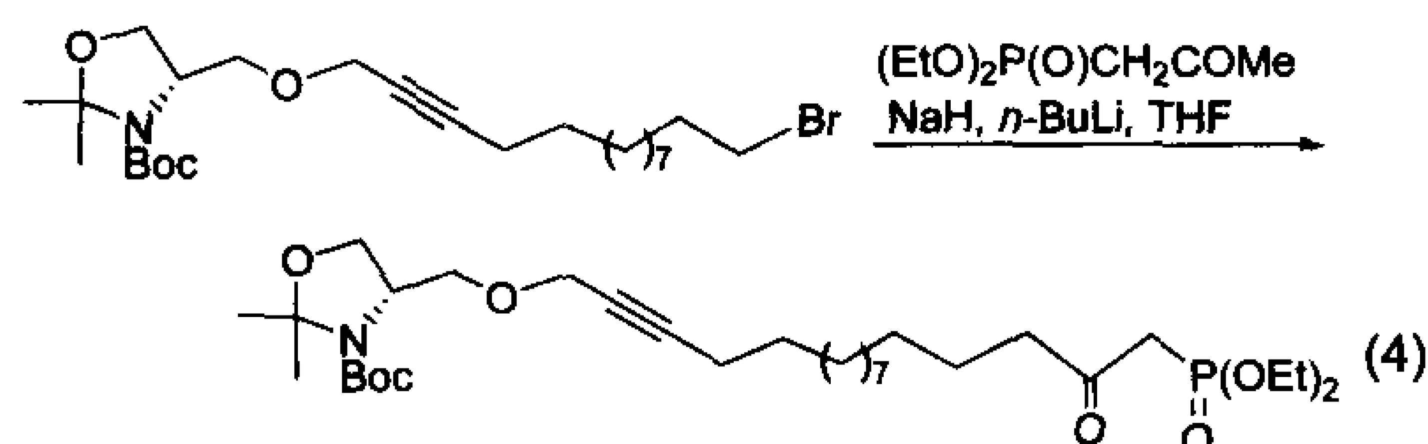




β-羰基膦酸酯的制备　利用丙酮基膦酸二乙酯可制备 α-取代或 γ-取代的 β-羰基膦酸酯，反应时多利用强碱性物质将丙酮基膦酸二乙酯转化为一价或二价的负离子，也可在催化剂作用下与亲电试剂反应合成相应的 β-羰基膦酸酯 (式 3)[6,7]。



在碱的作用下，丙酮基膦酸二乙酯可在两个位点分别形成碳负离子，从而可作为二价阴离子与亲电性试剂作用生成二酮类化合物（式4）。常用的碱有 NaH、LDA 等[8]。



参考文献

1. Waszkuc, W.; Janecki, T. *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 2966.
2. Peng, X. W.; Bondar, D.; Paquette, L. A. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 9589.
3. McLaughlin, M. J.; Hsung,R. P. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 1049.
4. Voight, E. A.; Seradj, H.; Roethle, P. A.; Burke, S. D. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4045.
5. Uttaro, J. -P.; Audran, G.; Palombo, E.; Monti, H.; *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 5407.
6. Jousse-Karinthi, C.; Zouhiri, F.; Mahuteau, J.; Desmaele, D. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 2093.
7. Snider, B. B.; Zhou, J. Y. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1087.
8. Kiyota, H.; Dixon, D. J.; Luscombe, C. K.; Hettstedt, S.; Ley, S. V. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 3223.

[FH]

丙烯基乙基醚

【英文名称】 Ethyl 1-Propenyl Ether

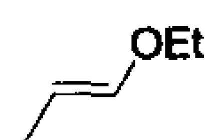
【分子式】 $C_5H_{10}O$

【分子量】 86.13

【CA 登录号】 [928-55-2]

【缩写和别名】 1-Ethoxy-1-Propene

【结构式】



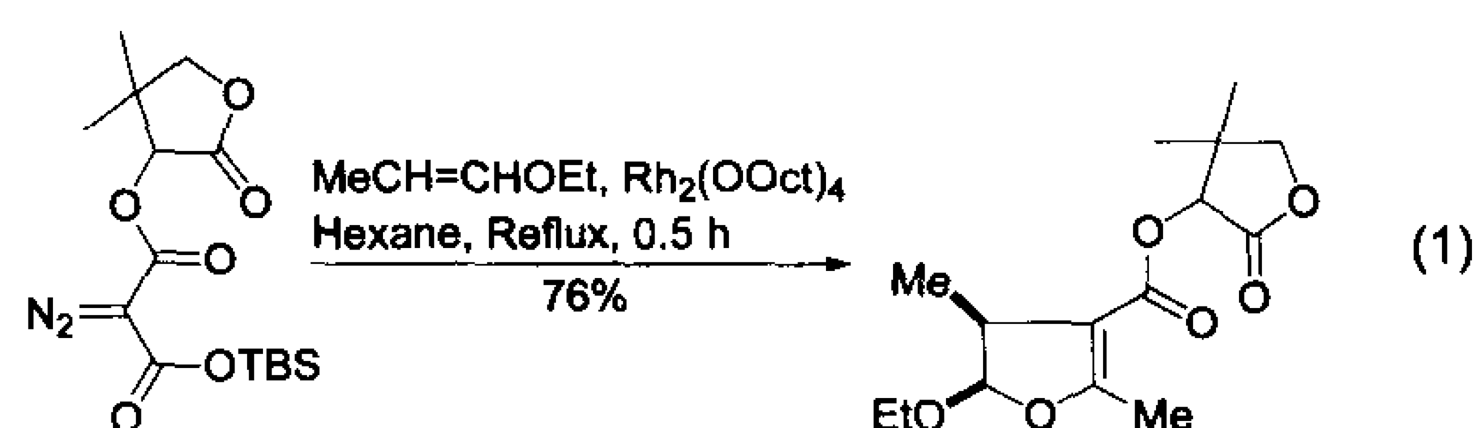
【物理性质】 bp 67~76 °C，*d* 0.778 g/cm^3。能够溶于大多数有机溶剂，稍溶于水。根据反应的要求，可在许多溶剂中使用。

【制备和商品】 该化合物通常是一个比例不同的顺反异构体的混合物，商品试剂为无色液体，在国内外大型化学试剂公司有销售。该试剂可以通过丙醛的缩醛在催化剂存在下热解来制备，但一般不在实验室制备。

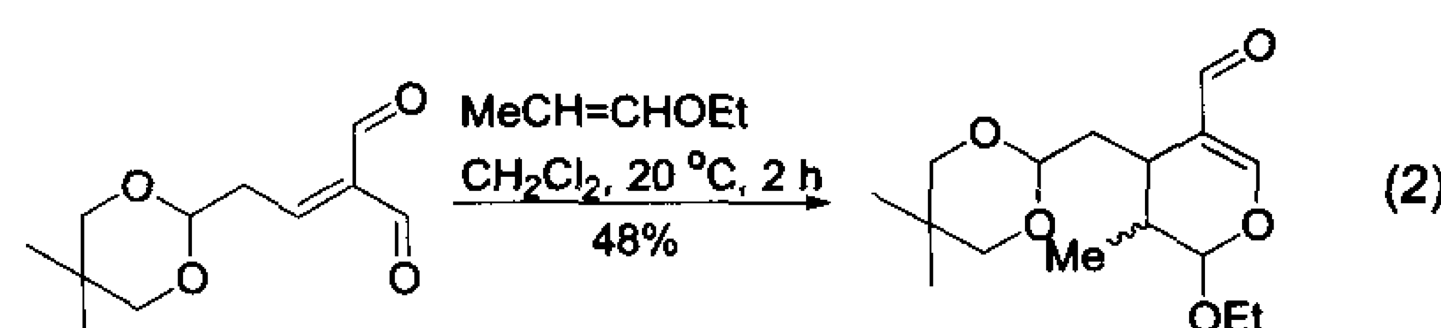
【注意事项】 该试剂极易燃烧，对空气和湿气相对比较稳定。建议在通风橱中使用。

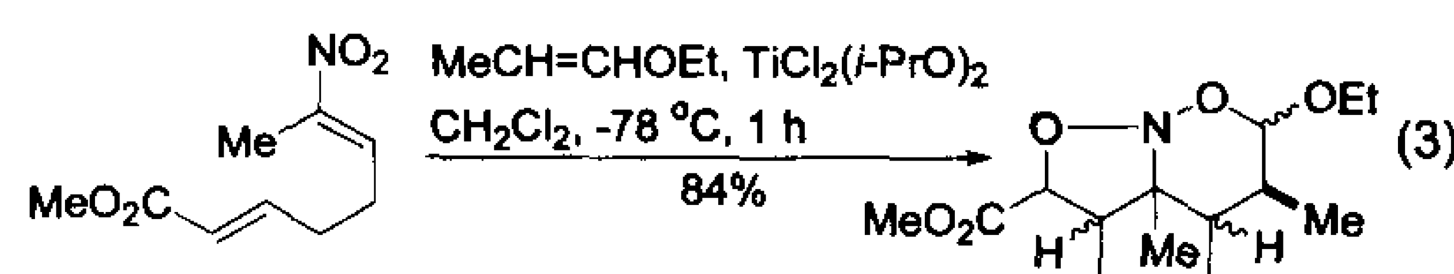
丙烯基乙基醚在有机合成中的应用主要集中在烯键上的反应。由于受到乙氧基取代的影响，该烯键除了发生正常的反应外，还具有一些特殊的反应。

像其它烯烃一样，在铑催化剂的作用下，丙烯基乙基醚可以与重氮化合物发生反应。但是该反应生成的三元衍生物上带有一个乙氧基，为后续的反应带来了方便，甚至直接参与了后续的反应（式 1）[1,2]。

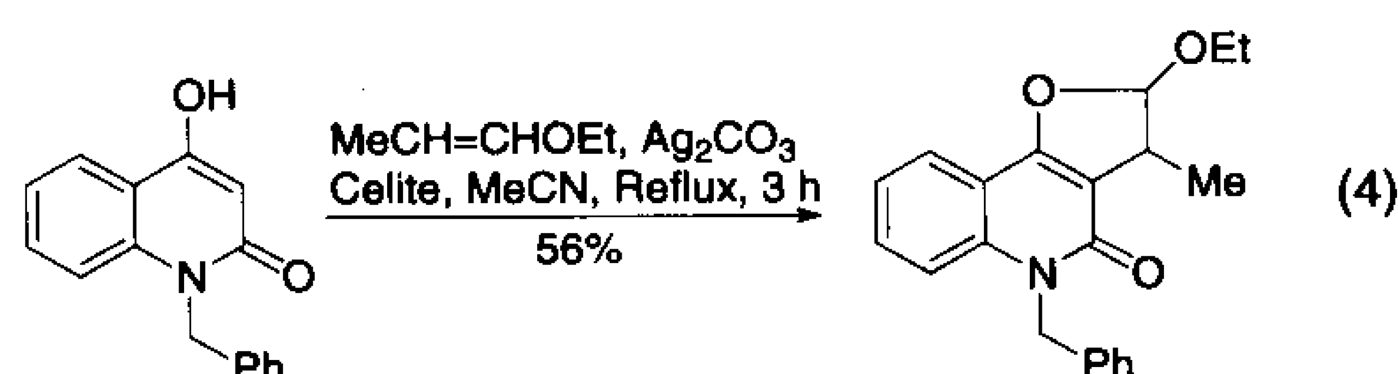


丙烯基乙基醚参与的杂原子[4+2]反应可能是其最有价值的反应。该反应不仅形成了环状产物，而且在环上引入了两个取代基。该反应的难易程度主要决定于共轭烯烃的结构，有时需要在路易斯酸催化下才能顺利进行。大多数情况下产物的产率在中等偏上水平，取代基具有较高的区域选择性。使用 *α,β*-不饱和醛酮，可以得到吡喃的衍生物（式 2）[3,4]，而使用 *α,β*-不饱和亚胺则得到哌啶的衍生物[5]。*α,β*-不饱和硝基化合物发生的反应具有较为重要的合成价值，是取代吡咯烷的合成方法之一。如果精心设计底物的分子结构，可以获得具有稠环结构的三环化合物（式 3）[6,7]。

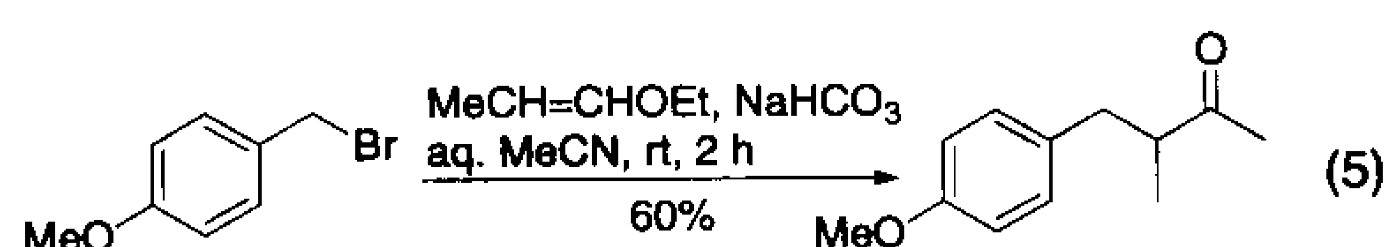




由于乙氧基取代的原因，与乙氧基相连的碳原子特别容易受到亲核试剂的进攻。如果分子内有合适的基团参与、或者加入适当试剂，则可以得到具有杂环结构的化合物(式 4)[8,9]。



最近文献报道的使用苄卤与丙烯基乙基醚在碱性水溶液中发生的反应是一个非常有趣的结果 (式 5)[10]。



参考文献

1. Davies, H. M. L.; Hu, B. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 3186.
2. Davies, H. M. L.; Ahmed, G.; Calvo, R. L.; Churchill, M. R.; Churchill, D. G. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 2641.
3. Sanchez-Salvatori, M. d. R.; Marazano, C. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 8883.
4. Wada, E.; Pei, W.; Yasuoka, H.; Chin, U.; Kanemasa, S. *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 1205.
5. Boger, D. L.; Corbett, W. L.; Curran, T. T.; Kasper, A. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 1713.
6. Denmark, S. E.; Marcin, L. R. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 3857.
7. Denmark, S. E.; Senanayake, C. B. W. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 1853.
8. Tsuji, T.; Nakamura, T.; Yorimitsu, H.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 973.
9. Lee, Y. R.; Kim, B. S.; Kweon, H. I. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 3867.
10. Hofmann, M.; Hampel, N.; Kanzian, T.; Mayr, H. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 5402.

[HYF]

重氮丙二酸二甲酯

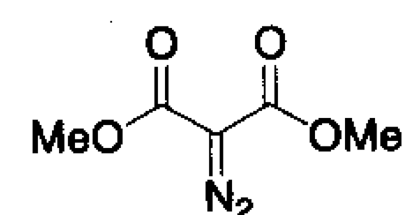
【英文名称】 Dimethyl Diazomalonate

【分子式】 $C_5H_6N_2O_4$

【分子量】 58.13

【CA 登录号】 [6773-29-1]

【结构式】



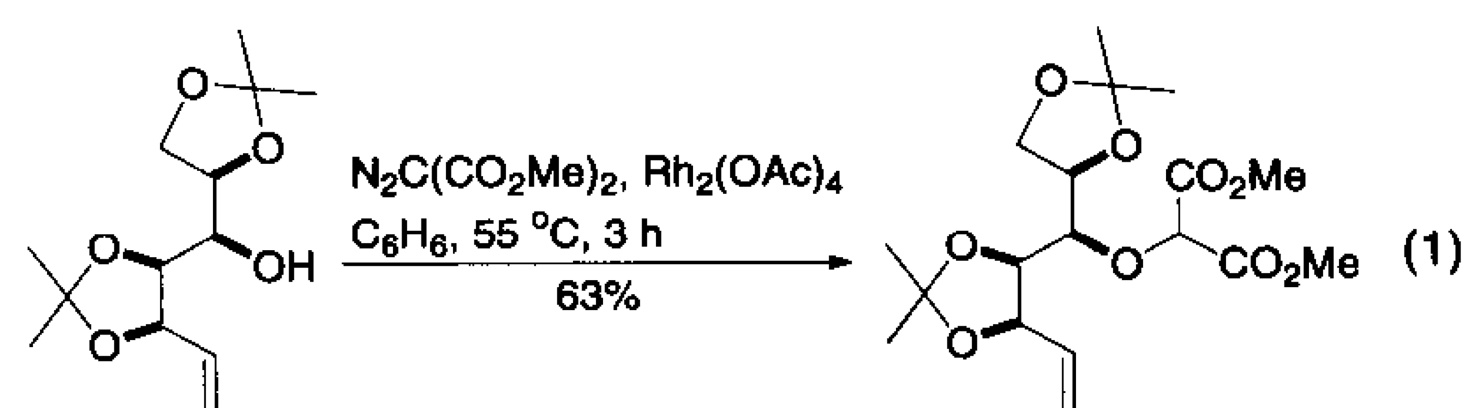
【物理性质】 能够溶于大多数有机溶剂，通常在非极性溶剂中使用，例如 $CHCl_3$ 和甲苯。

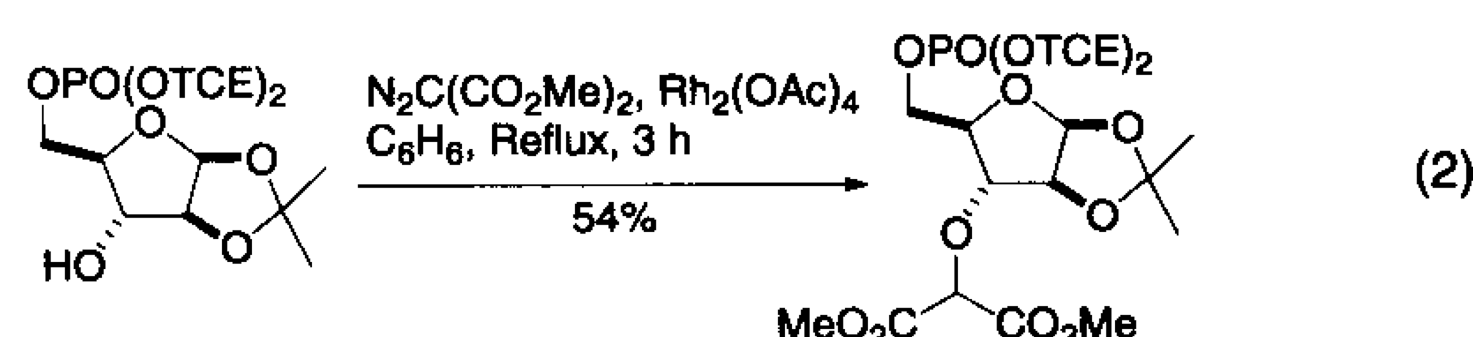
【制备和商品】 该化合物为无色液体，没有商品试剂出售。在实验室可以方便地通过丙二酸二甲酯与对甲苯磺酸重氮盐原位交换来制备[1]。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气相对比较稳定。

重氮丙二酸二甲酯在现代有机合成中主要被用作卡宾的前体化合物。在多种金属盐或者配合物的催化下，重氮丙二酸二甲酯放出氮气，生成反应活性很高的卡宾并参与多种类型的反应。重氮丙二酸二甲酯是重氮丙二酸二酯家族中的一个成员，它得到较为广泛应用的主要原因是它的制备方法比较安全。

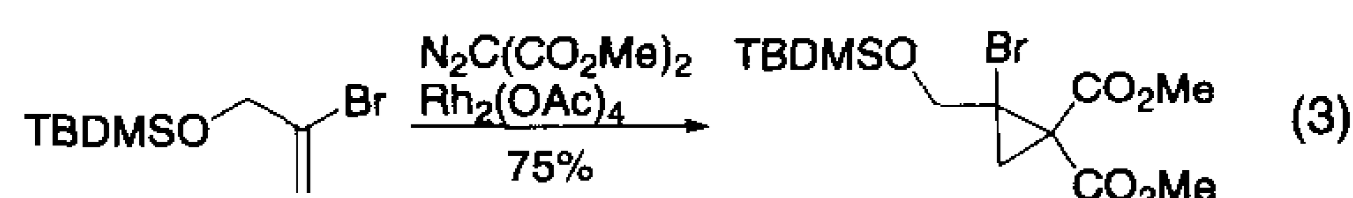
重氮化合物在金属盐或者配合物催化下参与的反应受到多种因素的影响。一般情况下，Cu^{2+} 和 Rh^{2+} 盐或者配合物比较常用，并对反应速度产生较大的影响。底物的结构和重氮化合物的结构则对产物的结构或者不同产物之间的比例产生较大的影响。重氮丙二酸二甲酯的反应大多数以乙酸铑二聚体为催化剂，在非极性溶剂中回流数小时即可完成[1,2]。当底物分子中有羟基时，则生成相应的醚 (式 1，式 2)[3,4]。

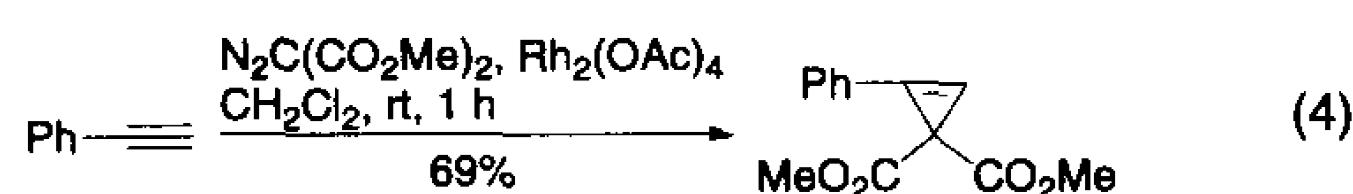




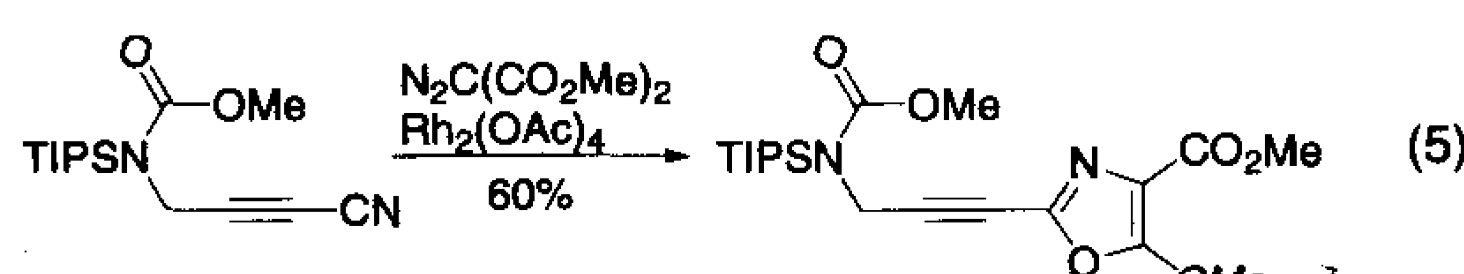
与烯烃反应生成环丙烷化合物是重氮化合物的特征反应。丙二酸二甲酯与烯烃反应生成偕二羧酸甲酯环丙烷衍生物，产物单一且具有很好的产率 (式 3)[5,6]。该试剂与炔烃反应得

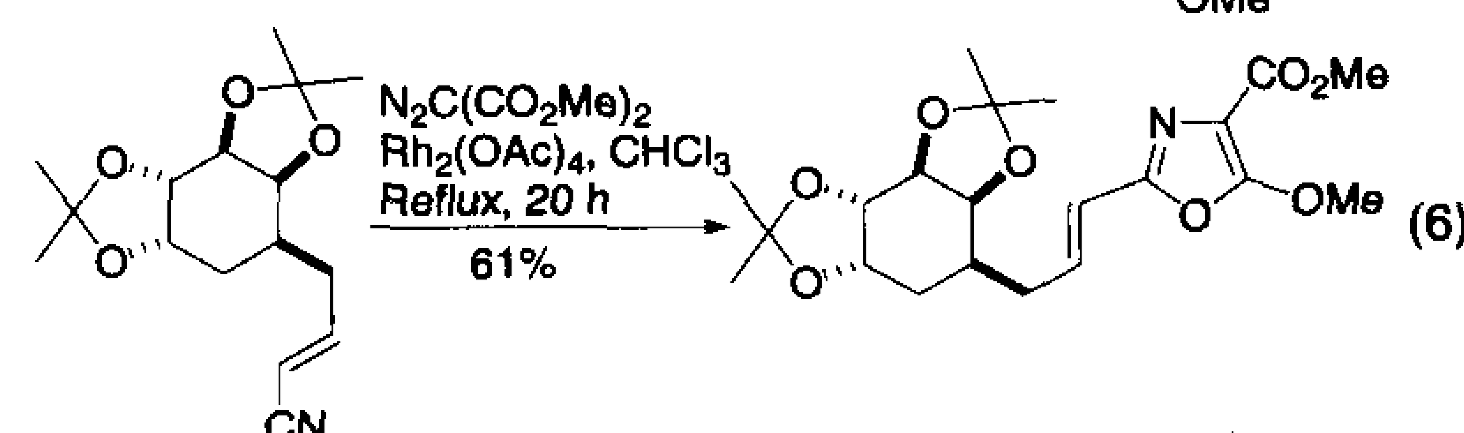
到偕二羧酸甲酯环丙烯衍生物，而且产物的产率往往比其它重氮化合物较高 (式 4)[7]。



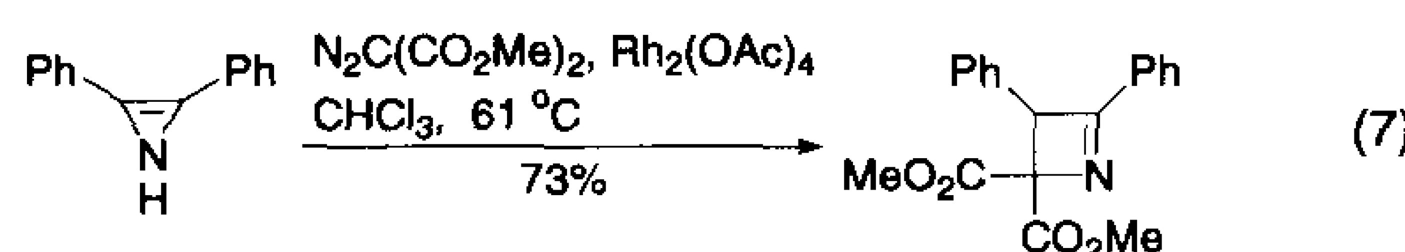


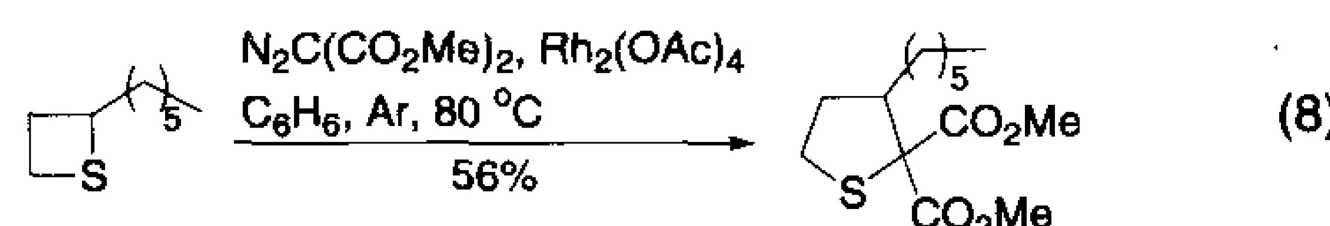
重氮化合物与氰基生成噁唑的反应已经成为噁唑衍生物的一种重要制备方法。重氮丙二酸二甲酯与氰基反应时，其中一个羧酸酯参与了成环，生成 4-羧酸甲酯-5-甲醚-1,3-噁唑。在正常的反应条件下，α,β-不饱和腈选择性地在氰基上反应，而不饱和键不受影响，得到带有不饱和键取代的 1,3-噁唑 (式 5，式 6)[8,9]。





重氮丙二酸二甲酯与小环杂环化合物反应生成多一个碳原子的扩环化合物也很有意义。例如：从氮杂环丙烷可得到氮杂环丁烷衍生物 (式 7)[2]，从环丁硫醚得到环戊硫醚衍生物 (式 8)[10]。





参 考 文 献

1. Russell, A. E.; Brekan, J.; Gronenberg, L.; Doyle, M. P. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 5269.
2. Khlebnikov, A. F.; Novikov, M. S.; Amer, A. A. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 6003.
3. Du, S.; Plat, D.; Belakhov, V.; Baasov, T. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 794.
4. Hekking, K. F. W.; Delft, F. L. van; Rutjes, F. P. J. T. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 6751.
5. Li, K.; Du, W.; Que, N. L. S.; Liu, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 8763.
6. Banwell, M. G.; Edwards, A. J.; Jolliffe, K. A.; Smith, J. A.; Hamel, E.; Verdier-Pinard, P. *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 296.
7. Liao, L.; Zhang, F.; Yan, N.; Golen, J. A.; Fox, J. M. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 1803.
8. Wang, Y.; Janjic, J.; Kozmin, S. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 13670.
9. Wolbers, P.; Misske, A. M.; Hoffmann, H. M. R. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 4527.
10. Nair, V.; Nair, S. M.; Mathai, S.; Liebscher, J.; Ziemer, B.; Narsimulu, K. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 5759.

[HYF]

重氮甲基膦酸二乙酯

【英文名称】 Diethyl Diazomethylphosphonate

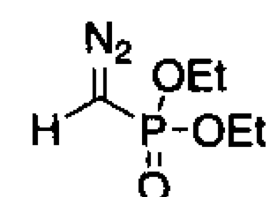
【分子式】 $C_5H_{11}N_2O_3P$

【分子量】 178.13

【CA 登录号】 [25411-73-8]

【缩写和别名】 DAMP

【结构式】



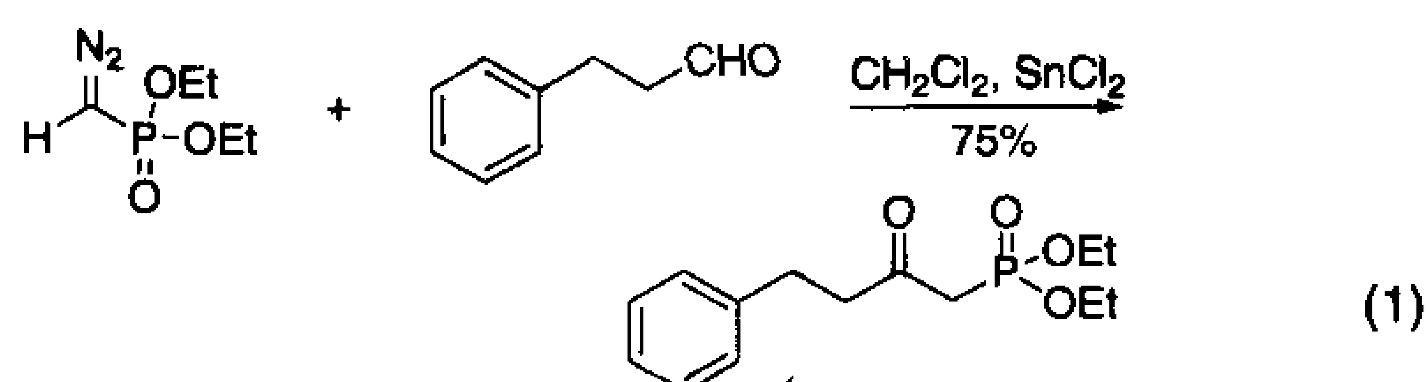
【物理性质】 黄色液体，bp 51 °C/0.1 mmHg, 86~88 °C。它溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂是在酸性条件下，使用亚硝酸钠将氨甲基膦酸二乙酯重氮化制备而成。

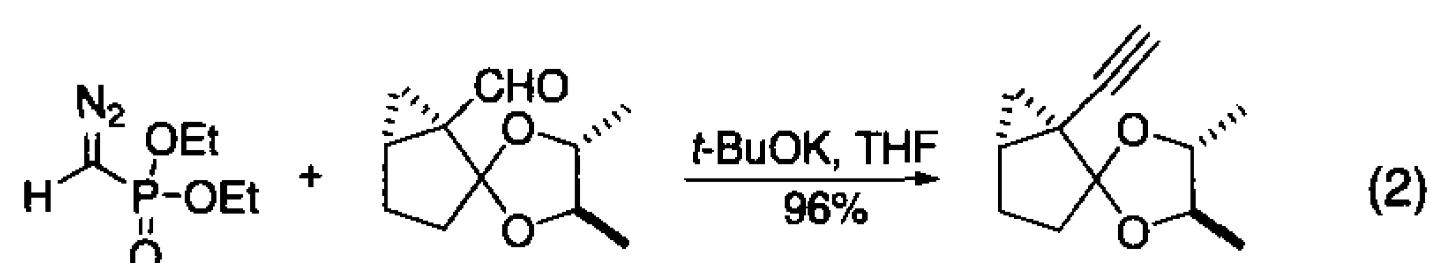
【注意事项】 该试剂具有一定的爆炸性，使用时应有防爆措施，需保存在 4 °C 下的惰性气体中。

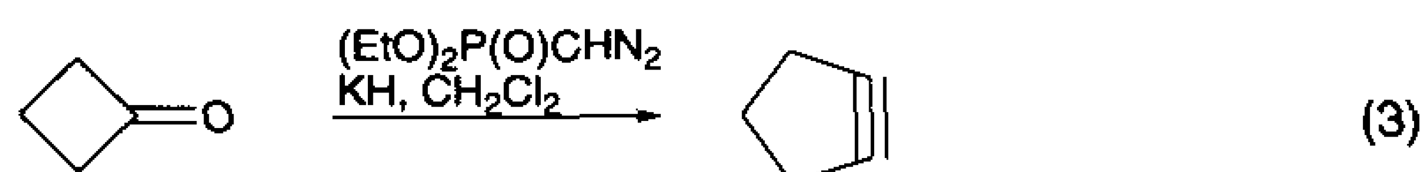
重氮甲基膦酸二乙酯在有机合成化学中的应用比较广泛，多用于合成 β-羰基膦酸酯[1]、炔烃[2~7]、电子云密度较大的烯烃[8]、五元氮杂环化合物[9~11]以及某些难于合成的三元环化合物[12,13]。

***β*-羰基膦酸酯的制备**　在二氯化锡的作用下，DAMP 可直接与醛反应生成相应的 β-羰基膦酸酯 (式 1)[1]。

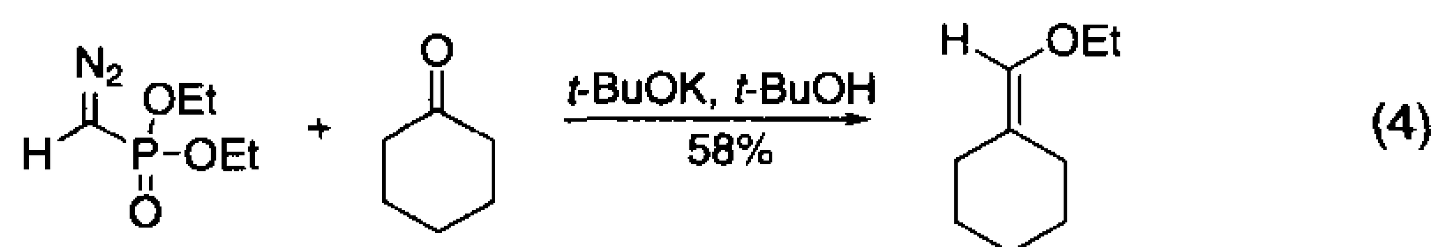


炔烃的制备 在 DAMP 与锂盐、钾盐(如丁基锂, 异丁醇钾)的作用下, 醛可转化为相应的炔烃化合物 (式 2)。该反应经历类似 Horner-Wadsworth-Emmons 消去反应生成重氮化合物, 进而烷基发生迁移, 同时脱掉重氮基团而得到炔烃化合物[2,4~6]。酮也可通过类似的机理生成炔烃类化合物[3]。中等环的环酮按此反应将得到烯烃, 而不是炔烃, 但小环的环酮因存在张力有发生重排扩环成环炔的趋势 (式 3)[7]。

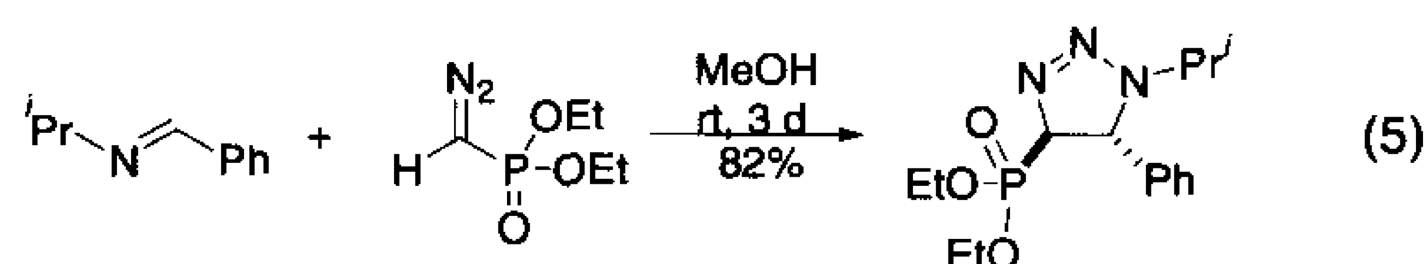




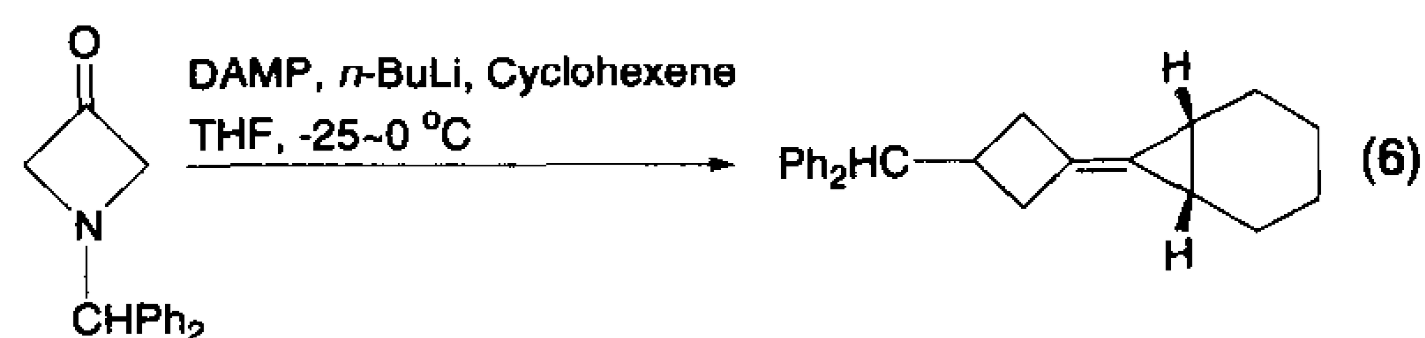
烯烃的制备 链状或环状酮均可在 DAMP/醇钠等的作用下转化为烯醇醚类化合物, 该反应可能经历了重氮烯烃的中间体, 不过由于烷基的迁移能力较弱, 因此反应最终通过亲核取代生成烯烃, 而不是通过消去反应生成炔烃化合物 (式 4)[8]。

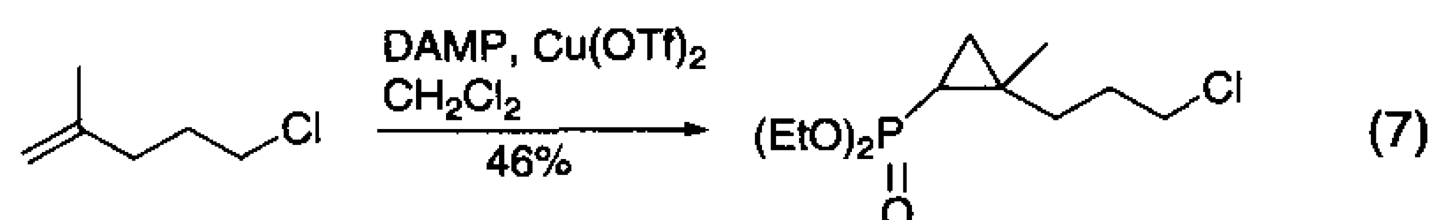


五元环化合物的合成 酮与 DAMP 反应时, 通过分子内 C-H 键的插入而生成了五元环化合物。使用该方法可以合成环状烯烃[9]、呋喃衍生物[10]等。如烯烃在重氮甲基膦酸二乙酯作用下生成三唑的反应, 该反应虽然产率较高, 但是反应时间较长 (式 5)[11]。



卡宾中间体的形成 DAMP 与酮的反应可能经历了卡宾中间体的反应历程, 因此有时也可利用此性质来合成一些难以获得的三元环产物 (式 6)[12]。在亚铜配合物的催化下, DAMP 也可直接形成卡宾, 以制备三元环产物 (式 7)[13]。





参 考 文 献

1. Holmquist, C. R.; Roskamp, E. J. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 1131.
2. Kabat, M. M.; Kiegiel, J.; Cohen, N.; Toth, K.; Wovkulich, P. M.; Uskokovic, M. R. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 118.
3. Colvin, E. W.; Hamill, B. J. *J. Chem. Soc.*, **1977**, 869.
4. Marshall, J. A; Adams, N. D. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 733.
5. Dixon, D. J; Ley, S. V; Reynolds, D. J. *Chem. Eur . J.*, **2002**, *8*, 1621.
6. White, J. D; Wang, G; Quaranta, L. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4109.
7. Gilbert, J. C; Hou, D. R. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 10067.
8. Gilbert, J. C.; Weerasooriya, U.; Giamalva, D. *Tetrahedron Lett.*, **1980**, *21*, 2041.
9. Lewis, R. T.; Motherwell, W. B. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 5033.
10. Gilbert, J. C.; Giamalva, D. H.; Weerasooriya, U. *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 5251.
11. Bartnik, R.; Lesniak, S.; Wasiak, P. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 7301.
12. Manchand, A. P.; Ramanaiah, K. C. V.; Bott, S. G. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 8101.
13. Lewis, R. T.; Motherwell, W. B; Shipman, M.; Slawin, A. M. Z; Willams, D. J. *Tetrahedron*, **1995**, *51*, 3289.

[FH]

重 氮 甲 烷

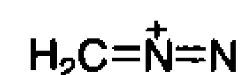
【英文名称】 Diazomethane

【分子式】 CH_2N_2

【分子量】 42.04

【CA 登录号】 [334-88-3]

【结构式】



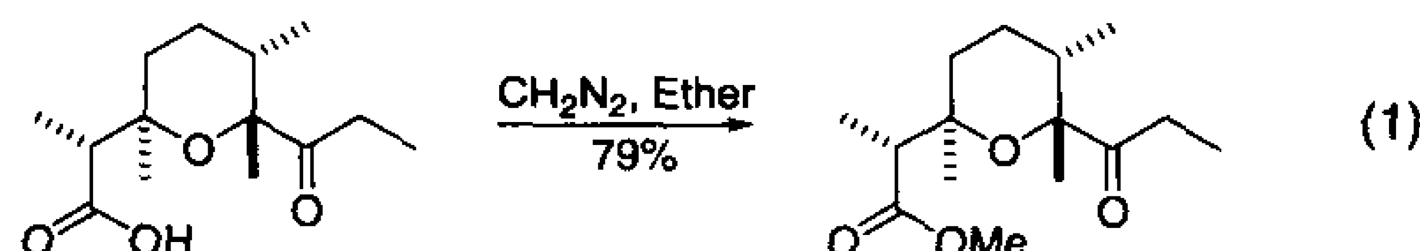
【物理性质】 mp −145 °C, bp −23 °C。

【制备和商品】 该试剂通常是由 N-甲基-N-亚硝基胺分解而制备的，最常用的是利用 N-甲基-N-亚硝基-对甲苯磺酰胺[1]、1-甲基-3-硝基-1-亚硝基胍或 N-甲基-N-亚硝基脲作为原料制备而成。大型跨国试剂公司均有销售。

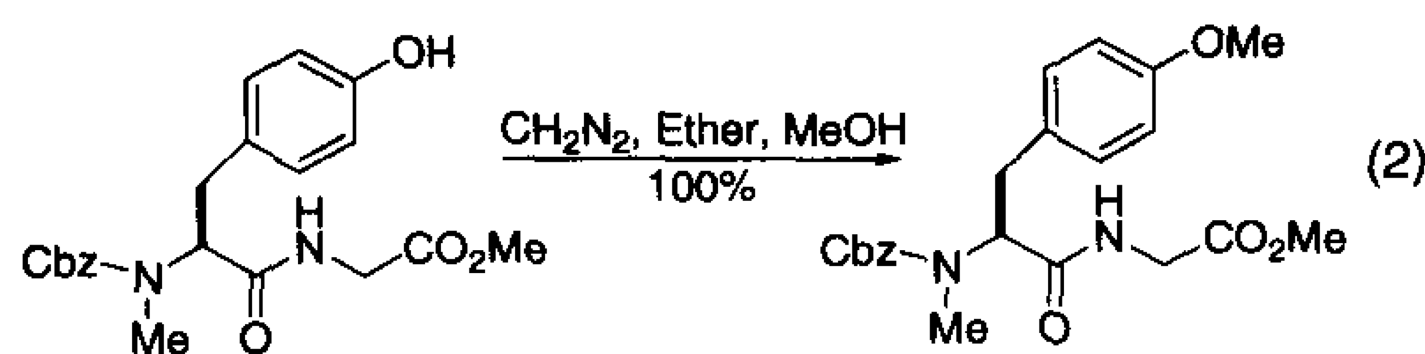
【注意事项】 该试剂剧毒，易发生爆炸，应保存在表面光滑的玻璃器皿中。

重氮甲烷是一种常用的甲基化试剂，常用于羧酸、醇、酚以及酰胺等官能团的甲基化。另外，该试剂也可用于合成重氮酮或环丙烷类衍生物。

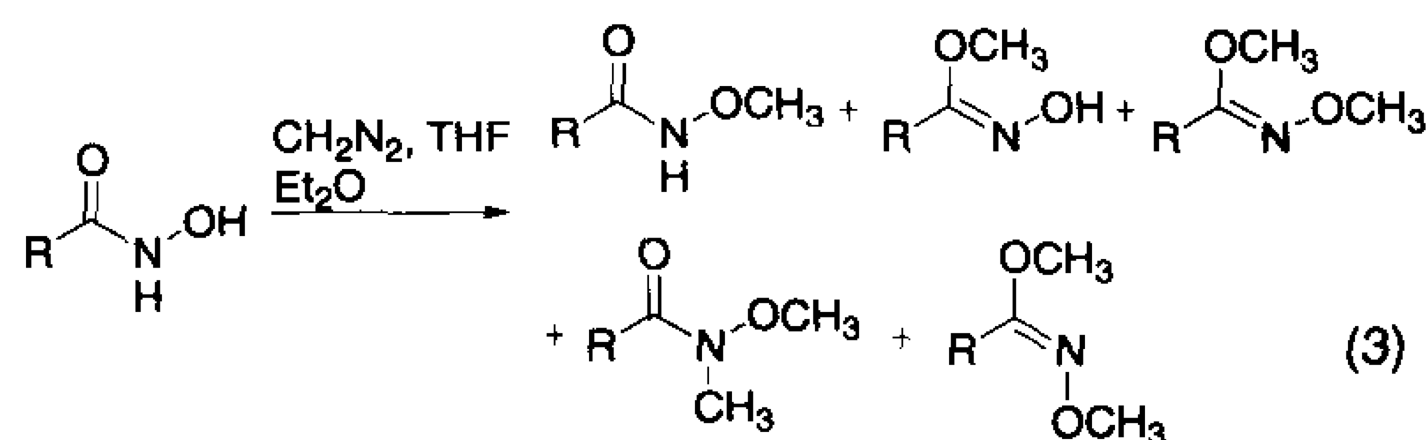
杂原子的甲基化 重氮甲烷常用在羧酸类化合物的甲基化反应中，在反应过程中羧酸提供质子使重氮甲烷的亚甲基质子化而形成重氮羧酸酯，然后发生类似 S_N2 的反应而生成羧酸酯（式 1）。在该反应中无须加入其它的催化剂如路易斯酸等，因此这种条件下其它的基团如醇、烯键等则不会发生改变[2]。



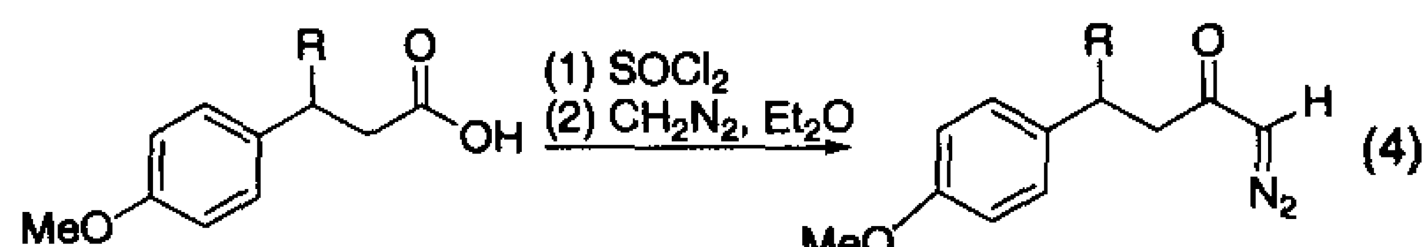
重氮甲烷也能使酚羟基甲基化，例如在乙醚和醇溶液中，重氮甲烷能使酪氨酸的酚羟基定量地甲基化（式 2）[3]。

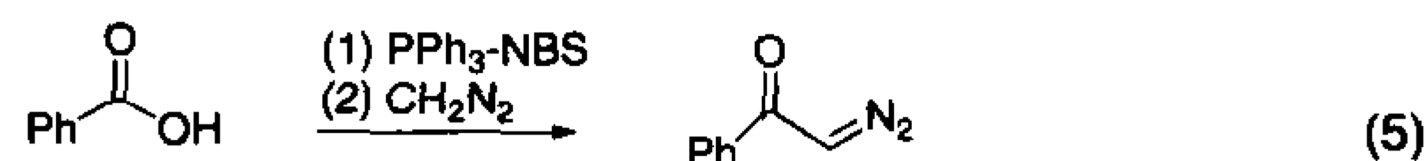


除此之外，重氮甲烷可以选择性地甲基化异羟肟酸（式 3），当 R 为脂肪基时，甲基化发生在含氧原子的位置；当 R 为芳香基时，NH 和 OH 是竞争性的亲核位点[4]。在一定的条件下，以烯醇形式存在的酰胺与重氮甲烷反应时可以形成 N,O-二甲基化化合物[5]。

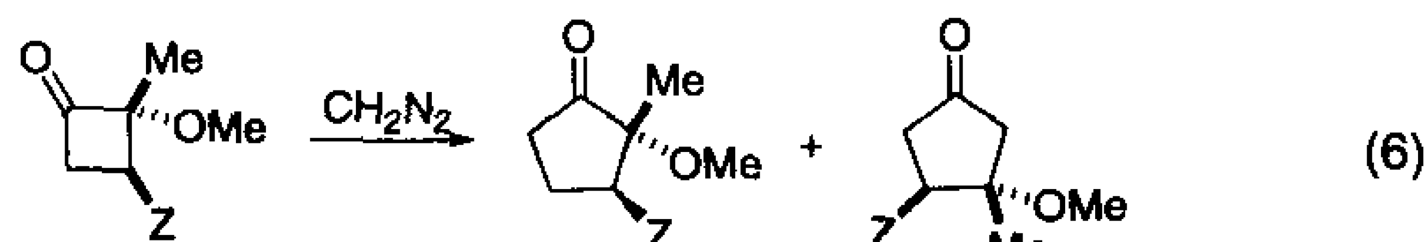


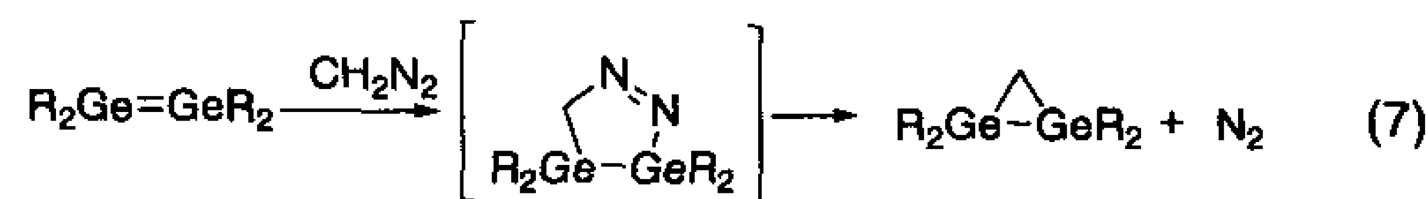
***α*-重氮酮的合成** 重氮甲烷与酰卤试剂作用可生成 α-重氮酮。该重氮酮是一种比较重要的有机中间体化合物，可进一步反应生成环状化合物，或与醛类反应而使碳链得到延长等（式 4）[6]。重氮甲烷也可以在 PPh_3-NBS 试剂存在下，使羧酸类化合物变为 α-重氮酮（式 5）[7]。





加成反应 重氮甲烷可与酮发生加成反应（式 6），生成扩环产物[8]；也可与不饱和双键化合物发生环加成反应。用价键理论和计算模型可以详细的解释它与乙烯的 1,3-二偶极加成反应的机理[9,10]。对于一些含有双键的金属有机化合物，重氮甲烷还可以与之反应构成三元环（式 7）[11]。





参 考 文 献

1. Hudlicky, M. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 5377.
2. Nicolaou, K. C.; Paphatjis, D. P.; Claremon, D. A.; Dole, R. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 6967.
3. Hitotsuyanagi, Y.; Hasuda, T.; Aihara, T.; Ishikawa, H.; Yamaguchi, K.; Itokawa, H.; Takeya, K. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 1481.
4. Leggio, A.; Liguori, A.; Napoli, A.; Siciliano, C.; Sindona, G. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 2246.
5. Lei, Y. X.; Rappoport, Z. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 6971.
6. Maguire, A. R.; O'Leary, P.; Harrington, F.; Lawrence, S. E.; Blake, A. J. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 7166.
7. Cuevas-Yanez, E.; Garcia, M. A.; de la Mora, M. A.; Muchowski, J. M.; Cruz-Almanza, R. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 4815.
8. Reeder, L. M.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 3306.
9. Blavins, J. J.; Karadakov, P. B.; Cooper, D. L. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 4285.
10. Branchadell, V.; Muray, E.; Oliva, A.; Ortuno, R. M.; Rodriguez-Garcia, C. *J. Phys. Chem. A.*, **1998**, *102*, 10106.

11. Schafer, H.; Saak, W.; Weidenbruch, M. *Organometallics*, **1999**, *18*, 3159.

[FH]

重氮乙酸乙酯

【英文名称】 Ethyl Diazoacetate

【分子式】 $C_4H_6N_2O_2$

【分子量】 114.10

【CA 登录号】 [623-73-4]

【结构式】 $N_2CHCO_2CH_2CH_3$

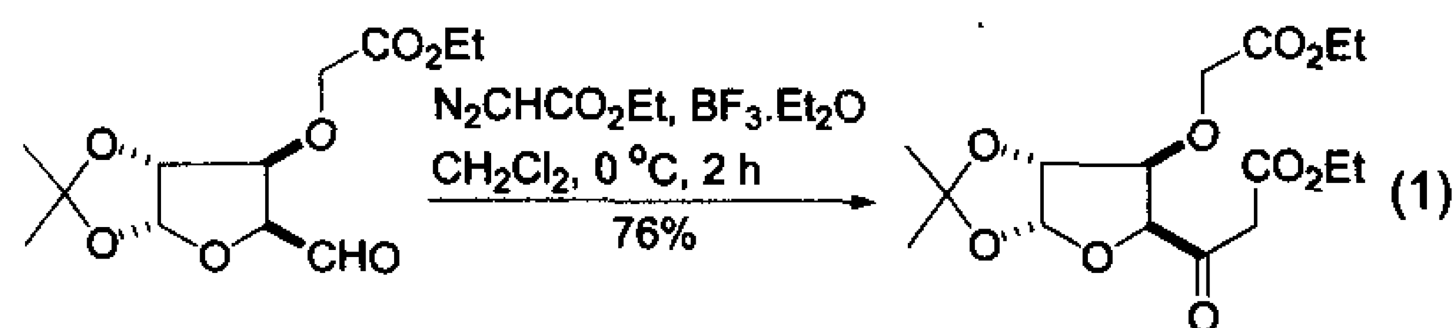
【物理性质】 bp 140~141 °C/720 mmHg，*d* 1.085 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2、$CHCl_3$、CCl_4、$ClCH_2CH_2Cl$ 和 MeCN 中使用。

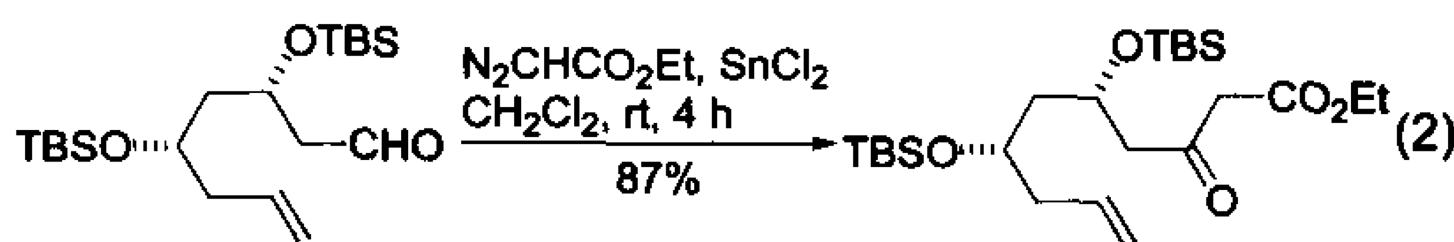
【制备和商品】 该试剂在国外大型化学试剂公司有销售。实验室以甘氨酸乙酯盐酸盐为原料，在 5%的 H_2SO_4 溶液中与 $NaNO_2$ 作用来制备[1]。

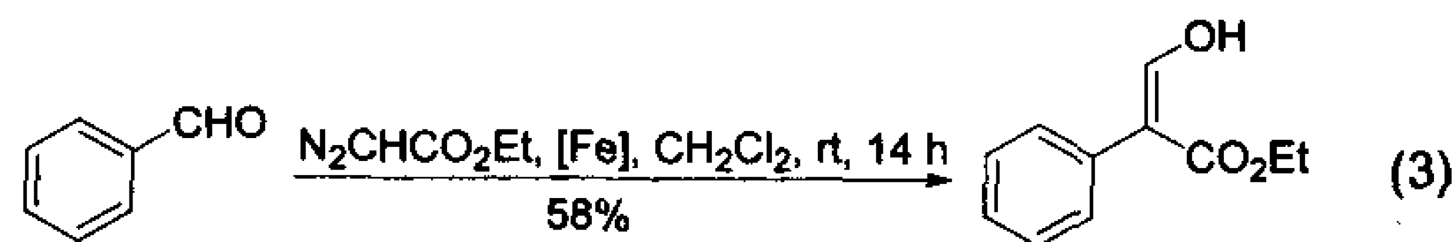
【注意事项】 该试剂在加热情况下会引起分解和爆炸，还会自动分解出有毒物质。建议小心储存和带上防护装备后使用。

重氮乙酸乙酯作为一个带有重要官能团的商业化重氮化合物在有机合成中具有非常重要的作用。它的特色反应主要体现在 C-H 键的插入反应和不饱和键上的环化反应。

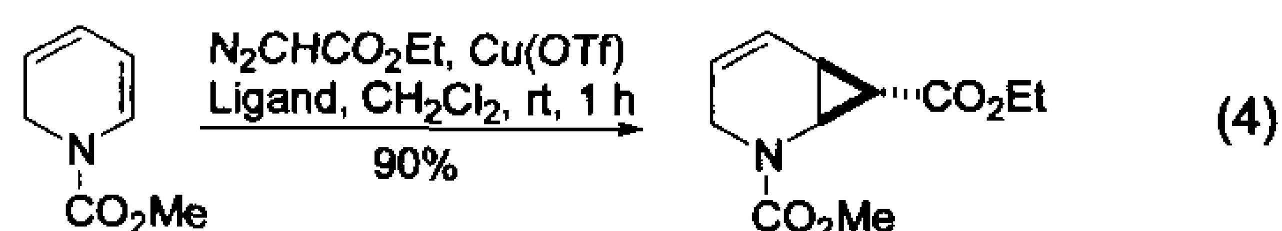
重氮乙酸乙酯在路易斯酸催化剂的存在下，可以发生 C-H 键的插入反应。但是，它与醛发生的 C-H 键插入反应生成 *β*-酮酸乙酯产物具有十分重要的合成价值。多种路易斯酸催化剂可以用于该目的[2,3]，应用范围最广的催化剂是无水 $SnCl_2$[4~6]。该反应一般在低温至室温下若干小时内完成，可简单地通过观察氮气的放出来跟踪反应。产物的产率通常在较好和非常好的水平，而且具有很好的化学选择性（式 1，式 2）[3,4]。最近文献报道使用一种铁催化剂可以使该反应主要生成一类新的产物（式 3）[2]。

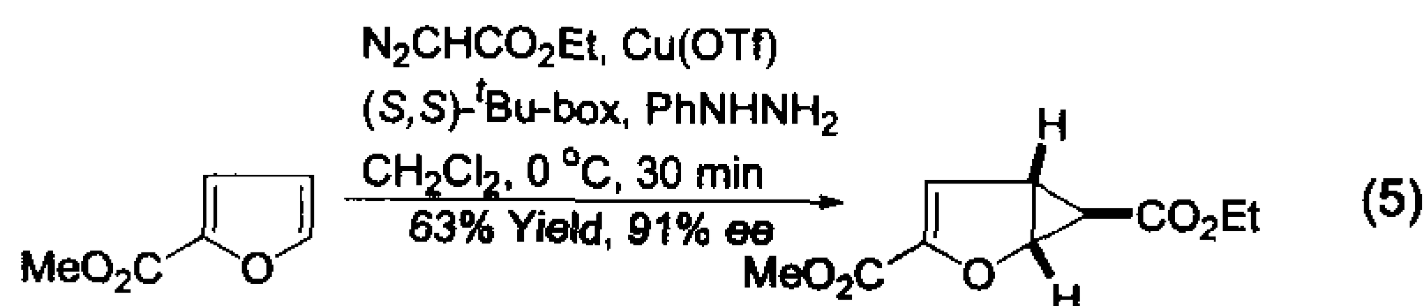


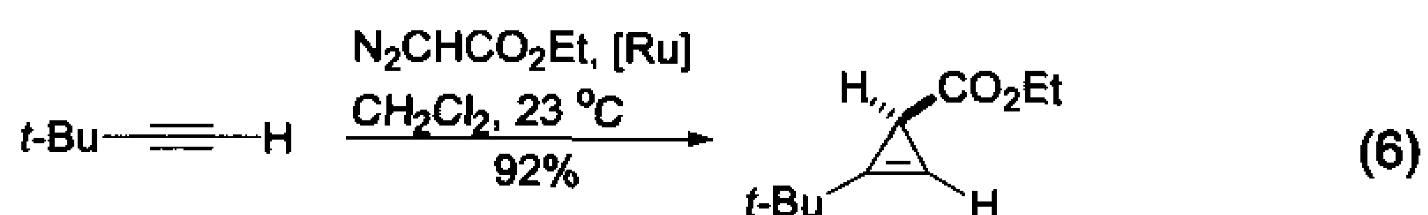




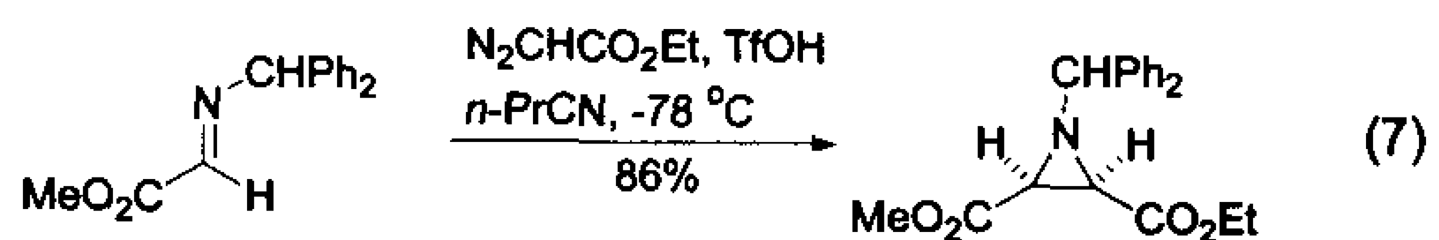
传统上重氮乙酸乙酯在铜或者钌金属催化剂的存在下，可以与双键发生环加成反应，得到环丙烷产物。该反应许多时候可以得到高度立体选择性的产物（式 4）[7]。使用适当的手性配体与金属配位后参与催化反应，则可能得到高度光学纯的产物（式 5）[8,9]。使用维生素 B_{12} 作为催化剂，也可以得到理想的立体选择性和产率[10]。炔烃在铑金属催化剂的作用下可以发生类似的反应，生成环丙烯产物（式 6）[11,12]。

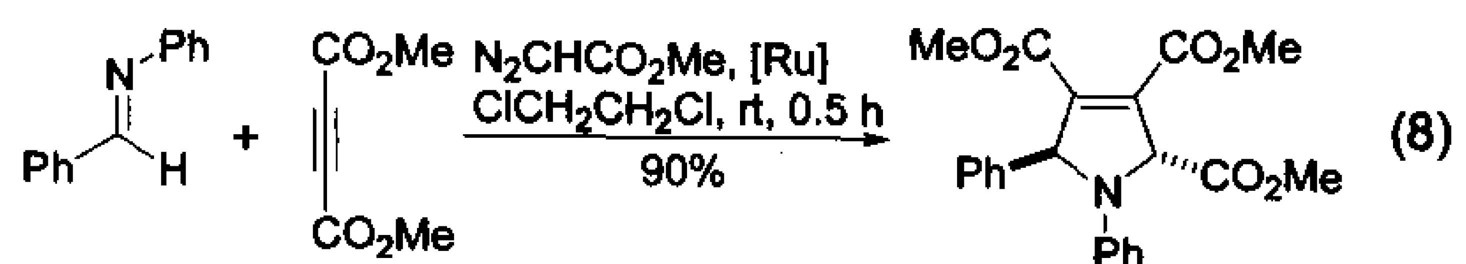






重氮乙酸乙酯与亚胺的环加成反应特别有意义，可以得到含氮环丙烷产物，而且反应是在质子酸的催化下进行的（式 7）[13]。将重氮乙酸乙酯与亚胺和缺电子烯烃或者炔烃发生“一锅煮”反应，可以高产率地得到吡咯的衍生物（式 8）[14]。





参考文献

1. Philip W., Robert S. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 6294.

2. Dudley, M. E.; Morshed, Md. M.; Brennan, C. L.; Islam, M. S.; Ahmad, M. S.; Atuu, M.-R.; Branstetter, B.; Hossain, M. M. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7599.
3. Karche, N. P.; Jachak, S. M.; Dhavale, D. D. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 4531.
4. Dineen, T. A.; Roush, W. R. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 2043.
5. Herb, C.; Maier, M. E. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 8129.
6. Marmsater, F. P.; Vanecko, J. A.; West, F. G. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1657.
7. Andrey, O.; Camuzat-Dedenis, B.; Chabaud, L.; Julienne, K.; Landais, Y.; Parra-Rapado, L.; Renaud, P. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 8543.
8. Nosse, B.; Chhor, R. B.; Jeong, W. B.; Bohm, C.; Reiser, O. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 941.
9. Miller, J. A.; Hennessy, E. J.; Marshall, W. J.; Scialdone, M. A.; Nguyen, S. T. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 7884.
10. Chen, Y.; Zhang, X. P. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 2431.
11. Lou, Y.; Horikawa, M.; Kloster, R. A.; Hawryluk, N. A.; Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 8916.
12. Liao, L.; Zhang, F.; Yan, N.; Golen, J. A.; Fox, J. M. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 1803.
13. Williams, A. L.; Johnston, J. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 1612.
14. Li, G.-Y.; Chen, J.; Yu, W.-Y.; Hong, W.; Che, C.-M. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2153.

[HYF]

重铬酸吡啶盐

【英文名称】 Pyridinium Dichromate

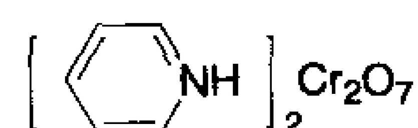
【分子式】 $C_{10}H_{12}CrN_2O_7$

【分子量】 376.24

【CA 登录号】 [20039-37-6]

【缩写和别名】 PDC

【结构式】



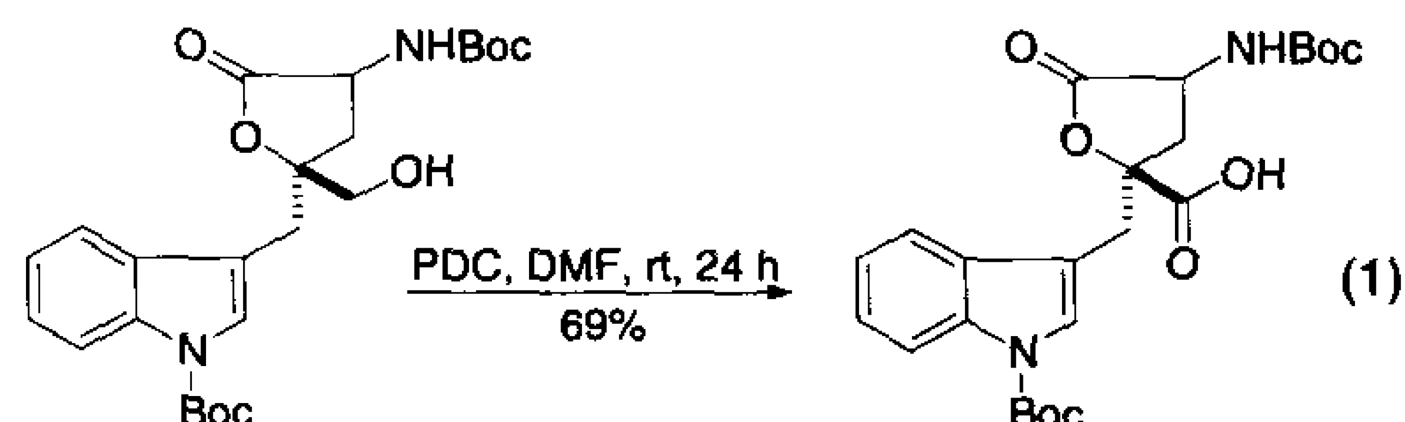
【物理性质】 mp 152~153 °C；溶于 DMF，DMSO，MeCN；稍溶于 CH_2Cl_2，$CHCl_3$。经常在 DMF 和 CH_2Cl_2 中使用。

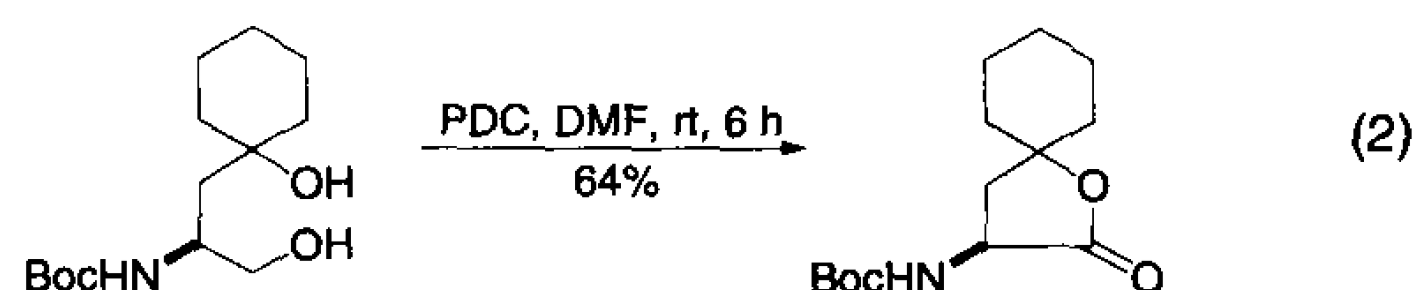
【制备和商品】 该试剂为橘黄色固体，国外化学试剂公司有销售。实验室可以方便地按照标准实验步骤从吡啶和重铬酸钠来制备[1]。

【注意事项】 该试剂比较稳定，但最好在无水溶剂中使用。

重铬酸吡啶盐(PDC)在有机合成中被定义为一个广泛应用的温和型中性氧化剂。与 PCC 比较，氧化能力较弱但却没有酸性。与 MnO_2 比较，不仅氧化能力较强，而且制备方便。PDC 的主要氧化性质受控于反应溶剂，通过选用不同的溶剂，PDC 许多时候可以取代 PCC 和 MnO_2 在有机合成中的许多功能。

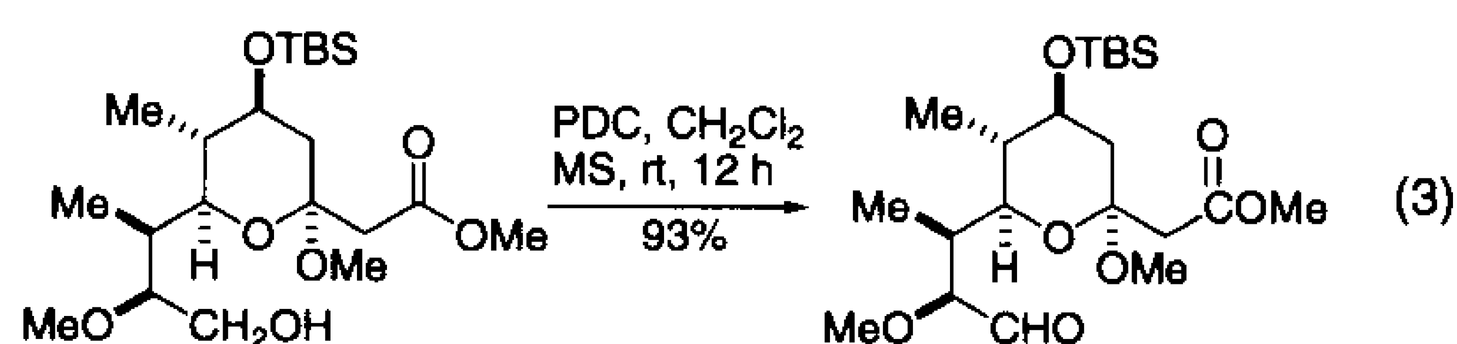
PDC 在 DMF 溶液中将脂肪族伯醇氧化成相应的羧酸是该试剂最重要的反应。该反应的条件非常温和，一般在室温下搅拌若干小时即可完成，产物的产率保持在中上至较高水平（式 1）[2]。当底物分子的适当位置同时含有叔醇时，使用该反应可以直接得到内酯化合物（式 2）[3]。虽然 PDC 在 DMF 溶液中也能够将烯丙基醇或者仲醇氧化成相应的醛酮化合物，但使用 DMF 给后处理带来许多不便。

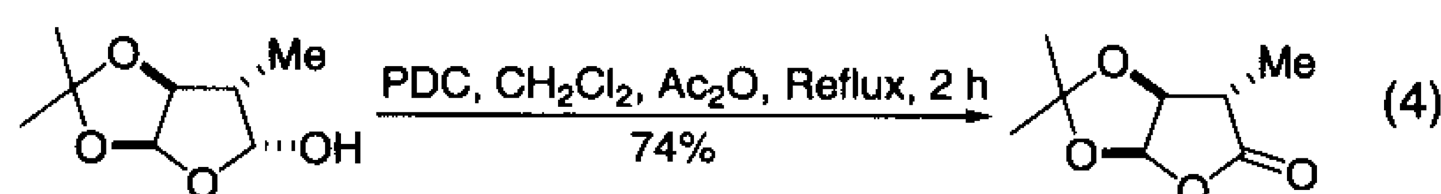


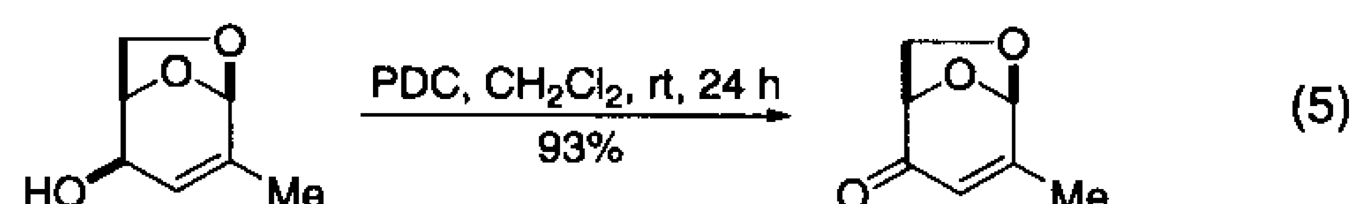


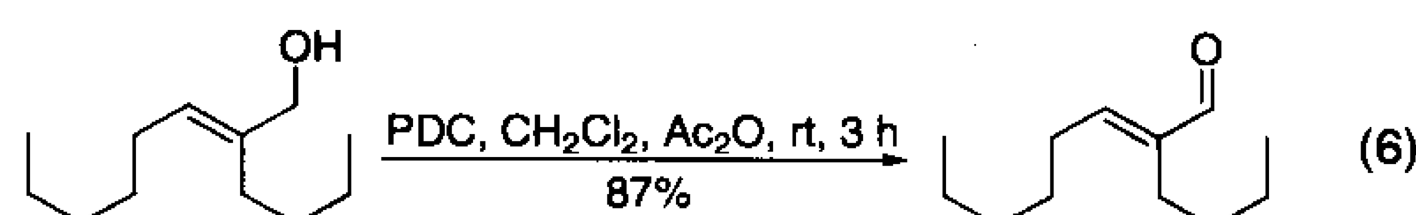
PDC 在 CH_2Cl_2 中可以将伯醇、仲醇、苄醇和烯丙基醇稳定地转变为相应的醛酮化合物。该反应的条件非常温和，可以在室温下或者 CH_2Cl_2 的回流温度下进行。伯醇[4,5]和仲醇[6,7]的氧化反应非常可靠，具有时间短和产率高的优点。对许多酸敏性基团不产生明显的影响（式 3，式 4）。环状烯丙基醇的氧化反应也非常容易得到满意的结果（式 5）[8,9]。但是，在链状烯丙基醇的氧化反应中有时需要加入催化量的乙酸酐来提高试剂的反应活性，加快反应的速度（式 6）[10,11]。

将环状半缩醛氧化成为相应的内酯或者内酰胺也是 PDC 氧化能力的优秀范例。由于这类化合物在酸性条件下不稳定，但使用 PDC

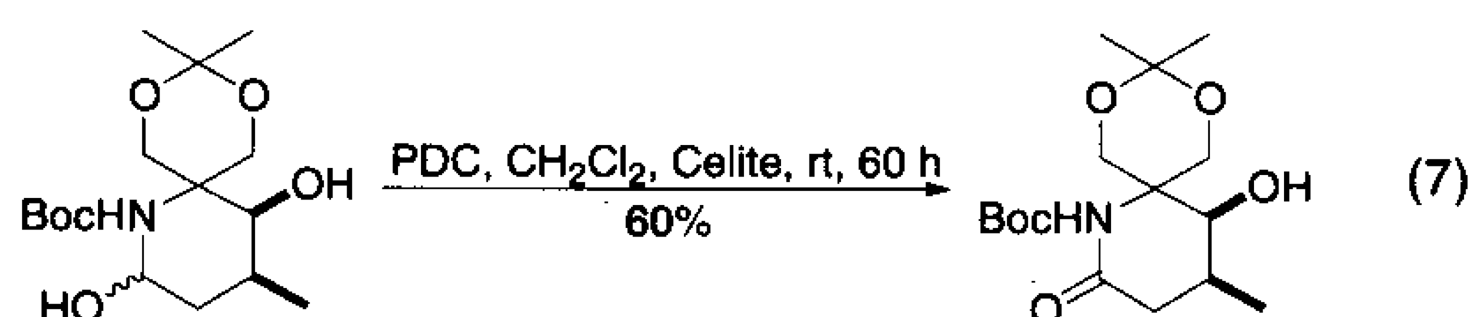


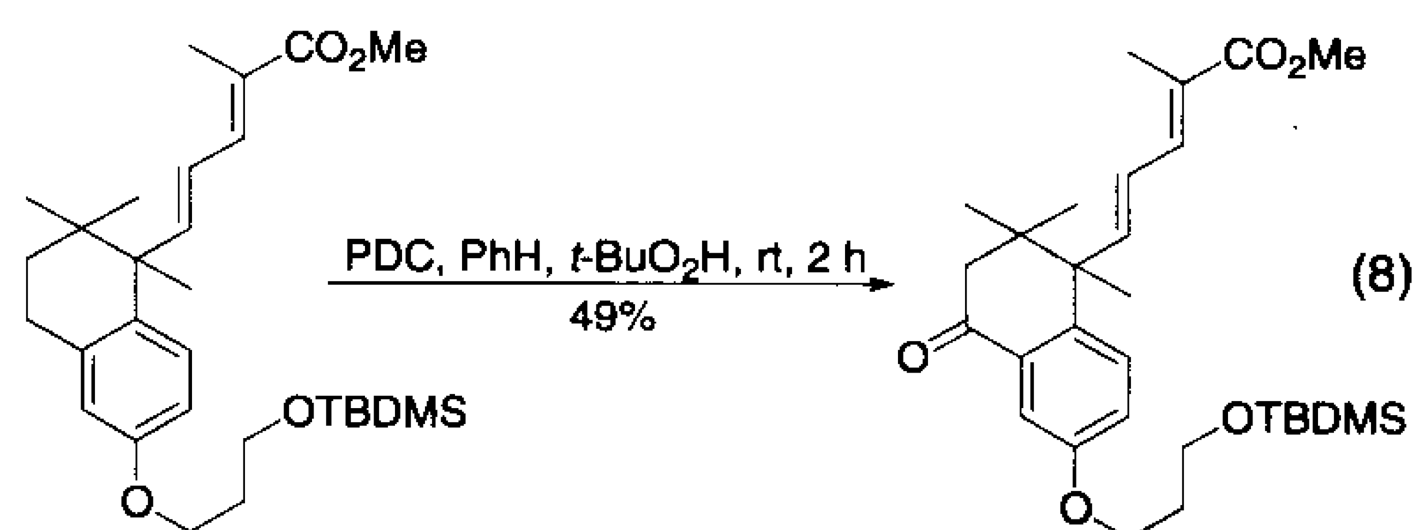






一般都会给出理想的结果 (式 7)[12,13]。PDC 对苄基或者烯丙基碳原子的氧化反应需要在叔丁基过氧化氢的帮助下才能进行。该反应条件相当温和，但是叔丁基过氧化氢可能会对许多官能团产生影响，因此在复杂化合物上应用时产率一般 (式 8)[14,15]。





参 考 文 献

1. Corey, E. J.; Schmidt, G. *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 399.
2. Garcia-Fandino, R.; Aldegunde, M. J.; Codesido, E. M.; Castedo, L.; Granja, J. R. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 8281.
3. Barfoot, C. W.; Harvey, J. E.; Kenworthy, M. N.; Kilburn, J. P.; Ahmed, M.; Taylor, R. J. K. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 3403.
4. Huang, H.; Panek, J. S. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4383.
5. Hagiwara, H.; Hamano, K.; Nozawa, M.; Hoshi, T.; Suzuki, T.; Kido, F. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2250.
6. Jones, N. A.; Nepogodiev, S. A.; MacDonald, C. J.; Hughes, D. L.; Field, R. A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 8556.
7. Matsuya, Y.; Sasaki, K.; Nagaoka, M.; Kakuda, H.; Toyooka, N.; Imanishi, N.; Ochiai, H.; Nemoto, H. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7989.
8. Paquette, L. A.; Tian, Z.; Seekamp, C. K.; Wang, T. *Helv. Chim. Acta*, **2005**, *88*, 1185.
9. Krohn, K.; Gehle, D.; Floerke, U. *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 2841.
10. Yamazaki, T.; Ichige, T.; Kitazume, T. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4073.
11. Das, B.; Banerjee, J.; Mahender, G.; Majhi, A. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3349.
12. Babu, B. S.; Balasubramanian, K. K. *Carbohydr. Res.*, **2005**, *340*, 753.
13. Ooi, H.; Ishibashi, N.; Iwabuchi, Y.; Ishihara, J.; Hatakeyama, S. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7765.
14. Nallaperumal C., Srinivasan C. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 5048.
15. Nyangulu, J. M.; Galka, M. M.; Jadhav, A.; Gai, Y.; Graham, C. M.; Nelson, K. M.; Cutler, A. J.; Taylor, D. C.; Banowetz, G. M.; Abrams, S. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 1662.

[HYF]

重 铬 酸 钾

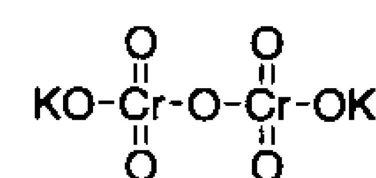
【英文名称】 Potassium Dichromate

【分子式】 $Cr_2K_2O_7$

【分子量】 294.20

【CA 登录号】 [7778-50-9]

【结构式】



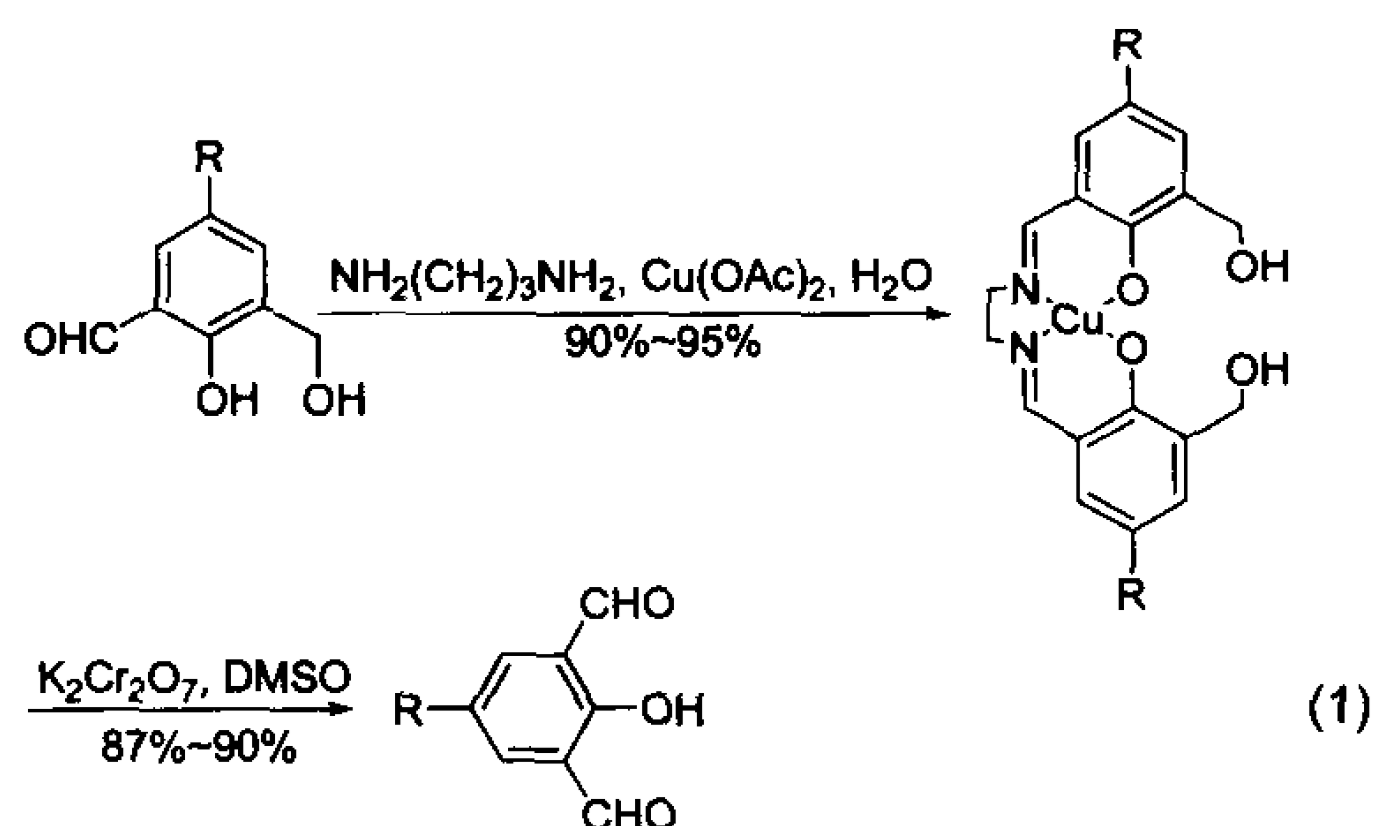
【物理性质】 红色晶体，mp 398 °C; *d* 2.676 g/cm³。溶于水 (4.9 g/100 mL)、DMSO、聚乙二烯醇(PEG)。

【注意事项】 致癌的高毒性试剂，所有的铬(VI)试剂都必须在通风橱中进行操作。

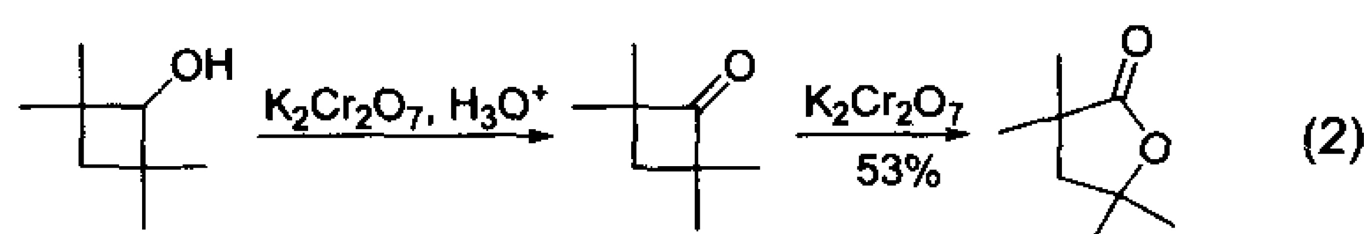
醇氧化为羰基化合物 以硫酸四丁铵为相转移催化剂，在二氯甲烷中，溶于硫酸的重铬酸钾能把一级醇氧化成醛、二级醇氧化成酮。室温下反应几秒钟即可完成，而对于水溶性的醇则会出现产率降低，且双键也可能发生裂解[1]。甲基三辛基氯化铵可使重铬酸钾溶于苯、二氯甲烷、三氯甲烷和四氯甲烷等非极性的有机溶剂中，其苯溶液是一种温和的氧化剂，能选择性地氧化一些醇为羰酸化合物。此外，无溶剂条件下，使用重铬酸钾能将一级醇氧化为醛、二级醇氧化为酮[2]。

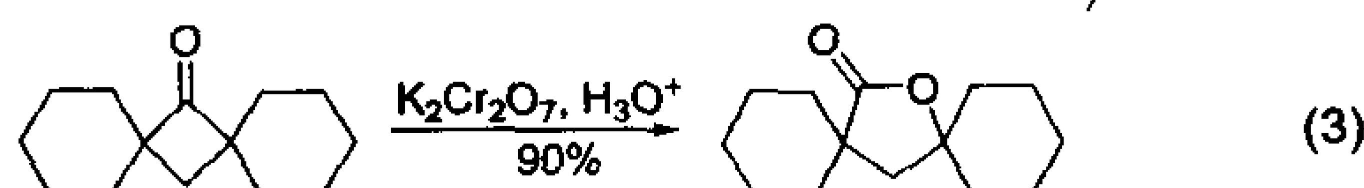
烯丙基和苄基醇可用重铬酸钾氧化为羰

酸化合物。重铬酸钾在聚乙二醇(PEG)中的氧化反应与在冠醚中相似。一锅法可进行选择性氧化5-取代-2-羟基-3-羟甲基苯甲醛及*N,N'*-乙烯二-(5-取代-3-羟甲基水杨酸)铜配合物为5-取代-2-羟基-1,3-苯二甲醛(式1)[3]。同时配位化合物也可被重铬酸钾的吡啶水溶液氧化成5-取代-3-甲酰基-2-羟基甲酸。

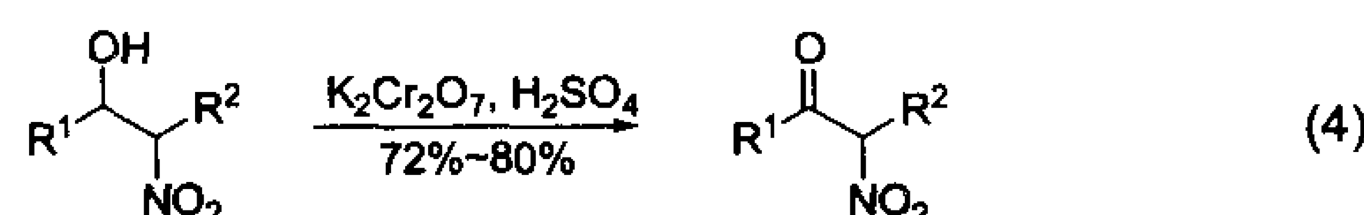


氧化环丁醇及环丁酮为γ-丁内酯 重铬酸钾可氧化环丁醇和环丁酮为γ-丁内酯[4]。环丁酮在C-2、C-3或C-2、C-4上的四元取代可被氧化为环丁内酯(式2，式3)[5]。这种氧化反应不适用于较大的环酮。

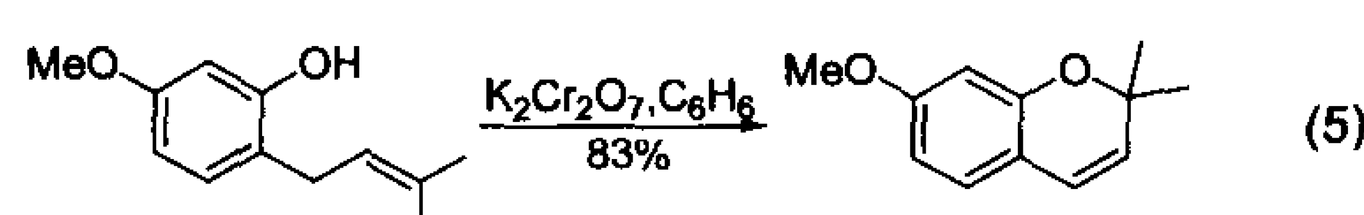




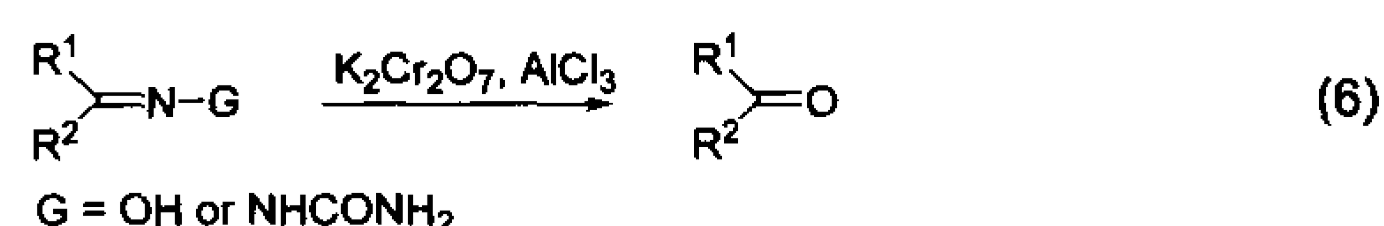
α-硝基醇氧化为α-硝酸酮 α-硝基醇在相转移的条件下，被重铬酸钾氧化为α-硝基酮(式4)[6]。



其它用途 苯中存在甲基三烷基氯化铵的条件下，邻烯丙基酚可被重铬酸钾氧化为3-苯并吡喃(式5)[7]，而邻醌甲基化合物是其中间体。重铬酸钾硫酸溶液能氧化2-氨基-4,5-二甲基苯酰为4,5-二甲基邻苯醌。



在三氯化铝存在时，重铬酸钾能在无溶剂的温和条件下将肟和缩氨基脲氧化为对应的羰基化合物(式6)[8]。



参考文献

1. Pletch, D.; Tait, S. J. D. *Tetrahedron Lett.*, **1978**, 1601.
2. Lou, J. D.; Xu, Z. N. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 8843.
3. Hu, Y.; Hu, H. *Synthesis*, **1991**, 325.
4. Jeanne-Carlier, R.; Bourelle-Wargnier, F. *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 1841.
5. Jeanne-Carlier, R.; Boureller-Wargnier, F. *Bull. Soc. Chim. Fr. Part 2*, **1976**, 297.
6. Rosini, G.; Ballini, R.; Sorrenti, P.; Pertrini, M. *Synthesis*, **1984**, 607.
7. Cardillo, G.; Orena, M.; Porzi, G.; Sundri, S. *Chem. Comun.*, **1979**, 836.
8. Iraj, M. B.; Majid, M. S.; Abol-Hassan, A. *Molecules*, **2001**, *6*, 900.

[JY]

臭　氧

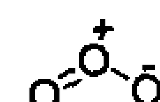
【英文名称】 Ozone

【分子式】 O_3

【分子量】 48.00

【CA登录号】 [10028-15-6]

【结构式】



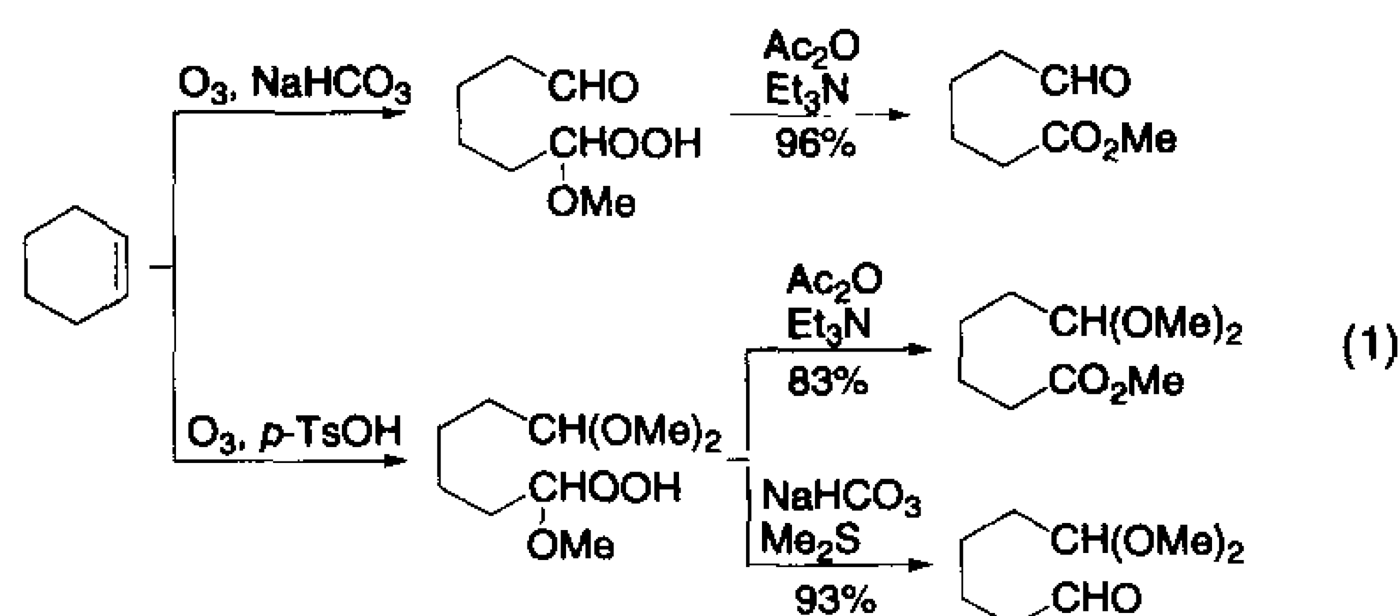
【物理性质】 无色或者淡蓝色的气体，bp −119 °C，mp −193 °C；在−80～−100 °C左右，在烃类溶剂中的溶解质量分数为0.1%~0.3%。

【制备和商品】 实验室制备一般是使干燥的空气或者氧气通过几千伏电压的两个电极而产生。用空气制备的臭氧浓度一般在1%~2%，而用氧气制备的浓度则能达到3%~4%。市场上有好几种实验室规模的臭氧发生器可供选择。

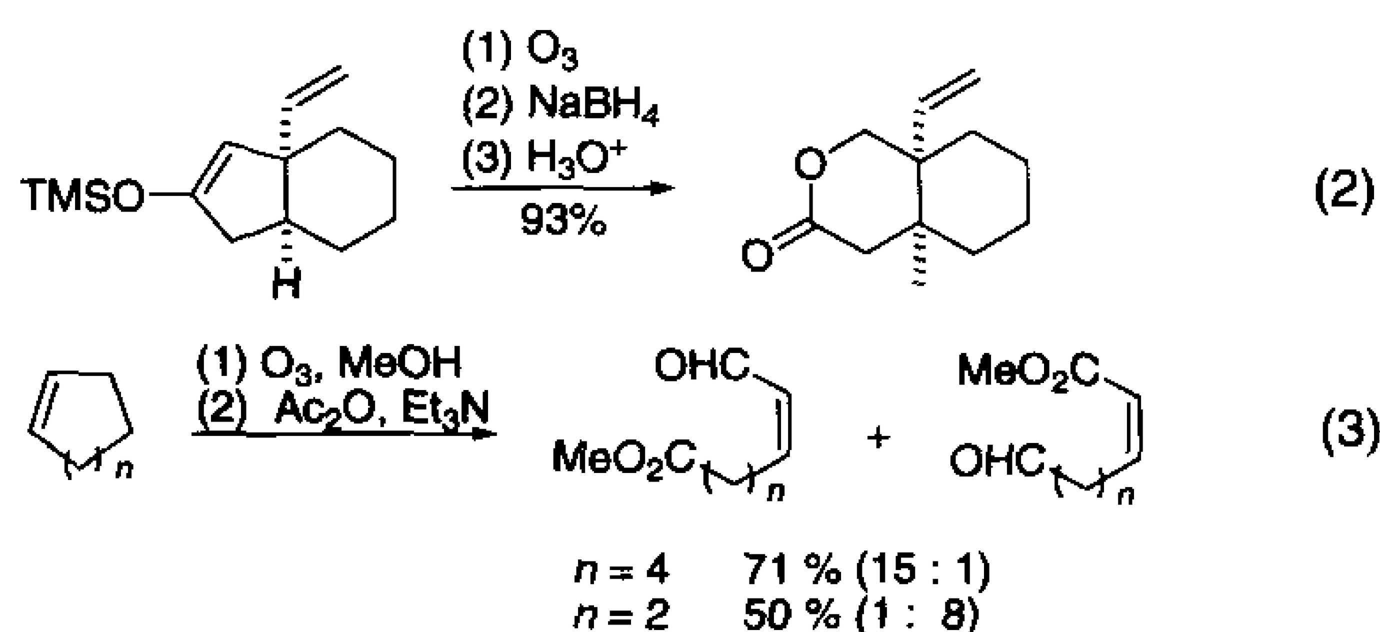
【注意事项】 对所有黏膜具有强烈的刺激性，浓度大于0.1 μL/L就有很高的毒性。当臭氧浓度在0.1 μL/L时会有特征的气味。所有操作都

必须在通风橱，并且应该有硫代硫酸钠溶液以消耗过量的臭氧。液态臭氧具有强烈的爆炸性。

烯烃的臭氧化 臭氧最广泛的用途是进行碳碳双键的氧化断裂，根据后处理条件的不同可生成羰基化合物或醇。这些反应一般是在低温（-25~-78 ℃）下，混合于空气或者氧气中的臭氧气流通过底物在惰性溶剂中进行的。最常用的溶剂是 CH_2Cl_2 和 MeOH，或者是二者的混合溶剂。很多烯烃都能进行臭氧化反应，给电子基团取代的双键比吸电子基团取代的双键反应更快。还原的后处理过程生成醛、酮或者醇。用 $LiAlH_4$ 或 $NaBH_4$ 后处理可以全部还原为醇。氧化的后处理过程把过酸的臭氧分解产物转化为酮或者羧酸[1]。用该方法可以从环烯出发制备许多产物（式 1）[2]。

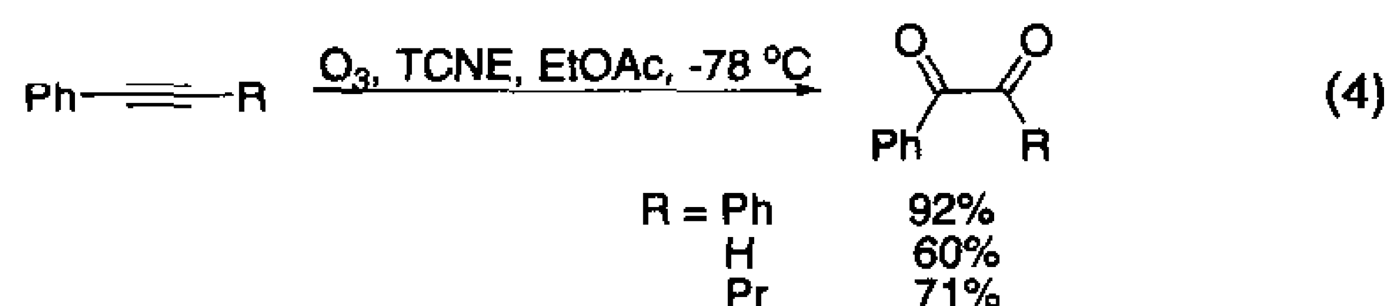


甲硅烷氧基烯由臭氧氧化断裂，再经过氧化后处理过程生成二酸，或者经过还原后处理过程生成羟基或含氧衍生物（式 2）[3]。如果后处理条件恰当，这个反应就是 Baeyer-Villiger 氧化的一个很好的补充。α,β-不饱和酮与臭氧的反应一般得到比原分子少一个碳的酮酸。1,3-二烯的臭氧分解反应中，双键能够发生选择性的氧化断裂，在 1,3-环二烯中，一级臭氧化物碎裂的区域选择性取决于环的大小（式 3）[4]。位阻大的烯用臭氧化处理一般生成环氧化物。



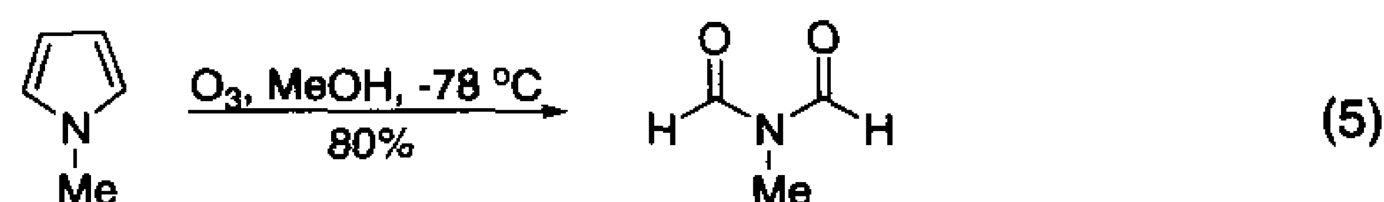
相对于其它烯烃的氧化断裂试剂而言，臭氧是比较好的一种。其它试剂如四氧化锇、高锰酸钾、高碘酸钠或羧酸镉等都价格昂贵、有很高的毒性，并且会造成金属离子污染，后处理步骤复杂。

炔烃的氧化 炔烃与臭氧的反应比烯烃与臭氧的反应慢[5]。当同时有烯键和炔键存在时，烯键会优先发生反应。炔烃与臭氧反应既可以产生羧酸，又可以产生 α-二羰基化合物(还原后处理过程)（式 4）[1]。很多还原试剂都可以用来生成 α-二羰基化合物。端炔在臭氧作用下能够得到 α-羰基醛。

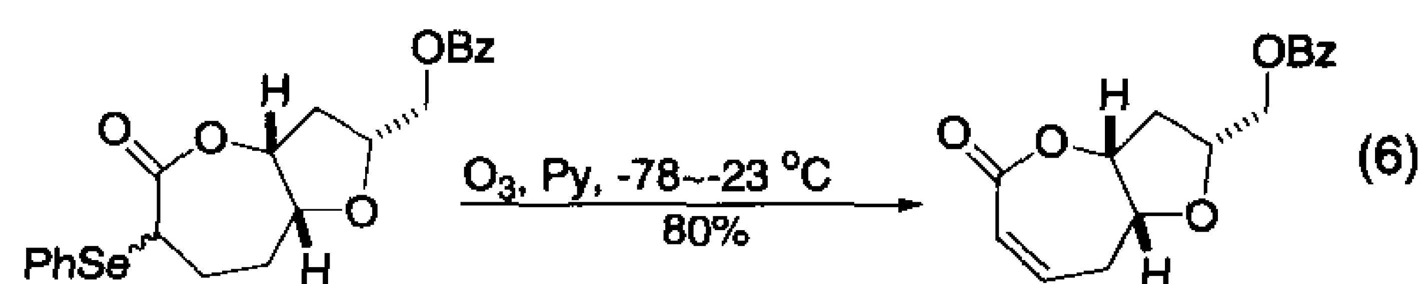


芳香体系的臭氧分解 芳香化合物对臭氧的反应性比烯烃和炔烃弱。

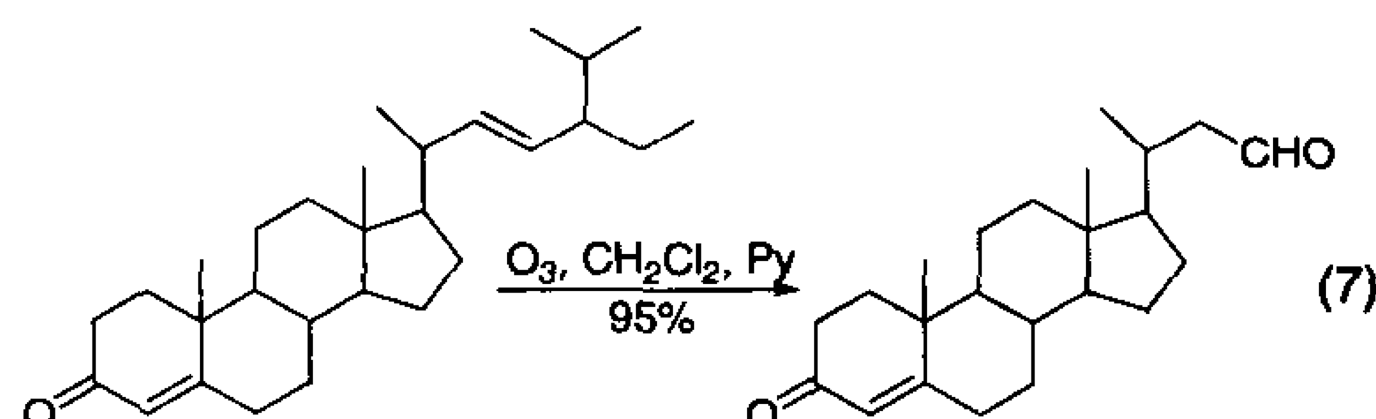
杂环体系的臭氧分解反应 主要包括从喹啉合成吡啶衍生物，臭氧分解咪唑得到 *N*-乙酰氨基化合物（式 5）[6]，臭氧分解呋喃体系释放出潜在的羧酸官能团等。



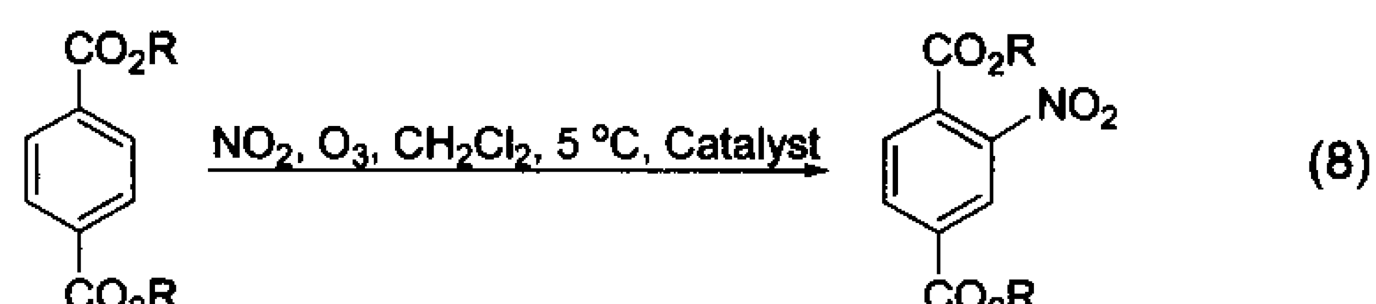
杂原子的臭氧化 在臭氧作用下，磷化氢可以转化为氧化膦，亚磷酸盐可以转化为磷酸盐。有机硫化物在臭氧作用下可以转化为亚砜或者砜。三级胺臭氧化可以转化为氧化胺，而一级胺臭氧化则以适中产率生成硝基化合物。硒化物在臭氧作用下转化为硒氧化物，此反应经常用于制备不饱和羰基化合物（式 6）[7]。

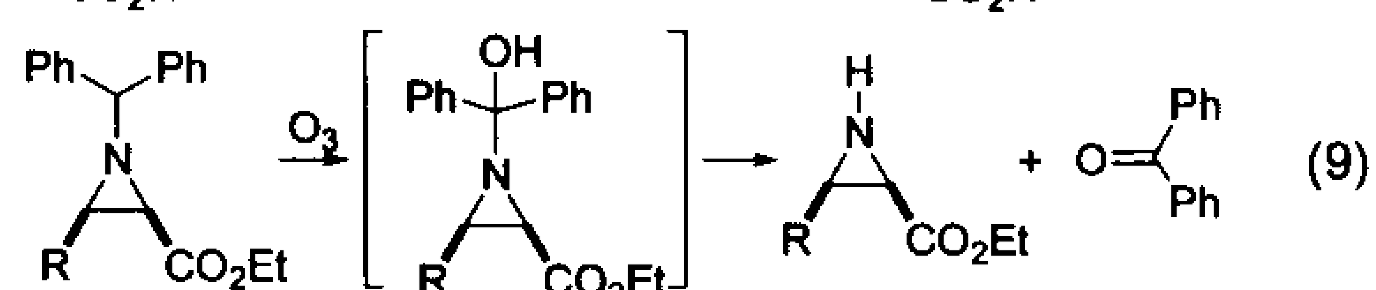


加入 Lewis 酸可以增强臭氧的亲电反应性。相反的，在臭氧化反应中加入少量吡啶，可以明显降低臭氧的反应性而同时提高臭氧进攻的区域选择性（式 7）[8]。



醛可以通过在乙酸甲酯或乙酸乙酯中臭氧化转化为过酸，或者在 10% 的 KOH 甲醇溶液中臭氧化得到甲酯。在催化剂量的 Fe^{3+} 存在下，在臭氧作用下，NO_2 可以直接将苯二甲酸酯硝化 (式 8)[9]。臭氧还可以氧化氮杂环丙基酯上的 *N*-二苯甲基保护基团，得到脱保护的氧化氮杂环丙基酯和二苯甲酮 (式 9)[10]。





参考文献

1. (a) Razumovskii, S. D.; Zaikov, G. E. *Ozone and Its Reactions with Organic Compounds*, Elsevier: Amsterdam, 1984. (b) Hudlicky, M. *Oxidation in Organic Chemistry*, American Chemical Society: Washington, 1990.
2. Gupta, D.; Soman, R.; Dev, S. K. *Tetrahedron*, **1982**, *38*, 3013.
3. (a) Clark, R. D.; Heathcock, C. H. *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 2027. (b) Clark, R. D.; Heathcock, C. H. *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 1396.
4. Wang, Z.; Zvlichovsky, G. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 5579.
5. Dieter Cremer, D.; Crehuet, R.; Anglada, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 6127.
6. Kashima, C.; Harada, K.; Hosomi, A. *Heterocycles*, **1992**, *33*, 385.
7. Grese, T. A.; Hutchinson, K. D.; Overman, L. E. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 2468.
8. Haag, T.; Luu, B.; Hetru, C. *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. I*, **1988**, 2353.
9. Nose, M.; Suzuki, H.; Suzuki, H. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 4356.
10. Patwardhan, A. P.; Lu, Z. J.; Pulgam, V. R.; Wulff. W. D. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2201.

[JY]

次氟酸-乙腈配合物

【英文名称】 Complexes of Hypofluorous Acid-Acetonitrile

【分子式】 C_2H_4NOF

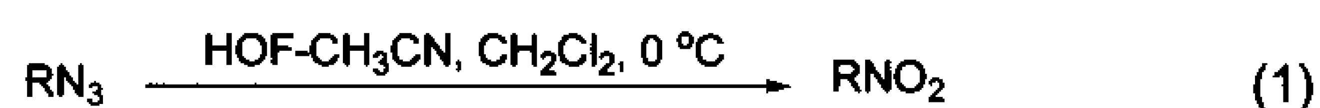
【分子量】 77.06

【结构式】 $HOF\text{-}CH_3CN$

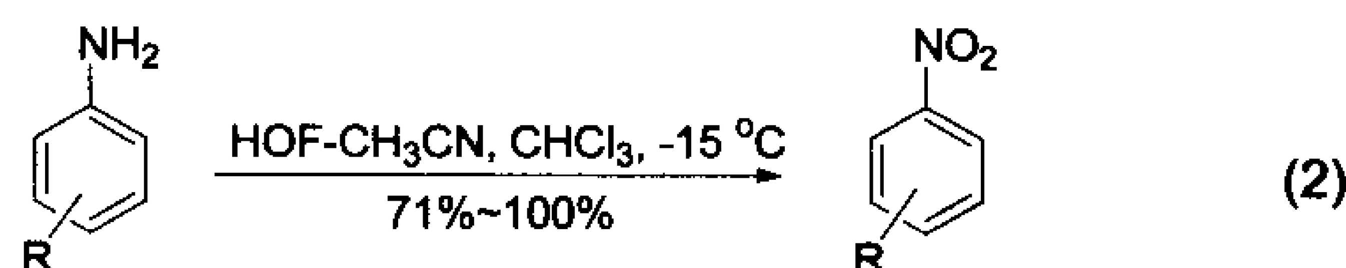
【制备和商品】 $HOF\text{-}CH_3CN$ 的制备非常简单，在 0 °C 将氮气稀释的氟通入到乙腈水溶液中即可制成 $HOF\text{-}CH_3CN$ 配合物。

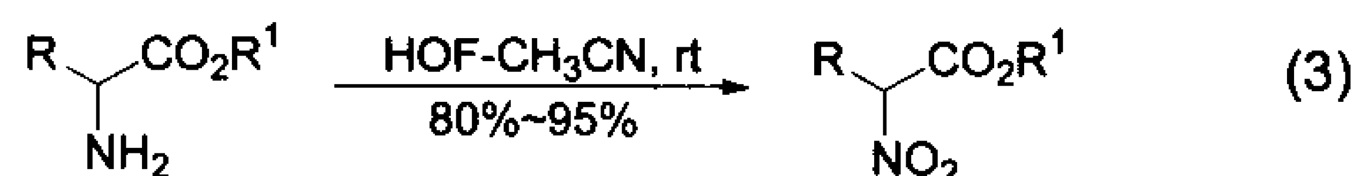
虽然在 1971 年就已经合成出了 HOF 分子，但由于它非常不稳定，因此将它应用于有机反应是几乎不可能的。但是，将 HOF 与乙腈分子配位后得到的 $HOF\text{-}CH_3CN$ 配合物则相对稳定，能够在 0 °C 稳定存在数小时，由于其氧原子键合了电负性更高的氟原子，因而氧原子表现出了异常强的亲电性，使得 $HOF\text{-}CH_3CN$ 配合物成为一个潜在的氧原子转移试剂和氧化剂，能够实现多种类型的氧转移和氧化反应，如将烯烃转化为环氧化物，将甲基醚转化为酮，将硫化物转化为砜，将胺或氨基酸转化为硝基化合物，将三级胺转化为氮氧化合物等反应。

脂肪族和芳香族叠氮化合物在 $HOF\text{-}CH_3CN$ 作用下能被高产率地直接氧化为相应的硝基化合物 (式 1)[1]。

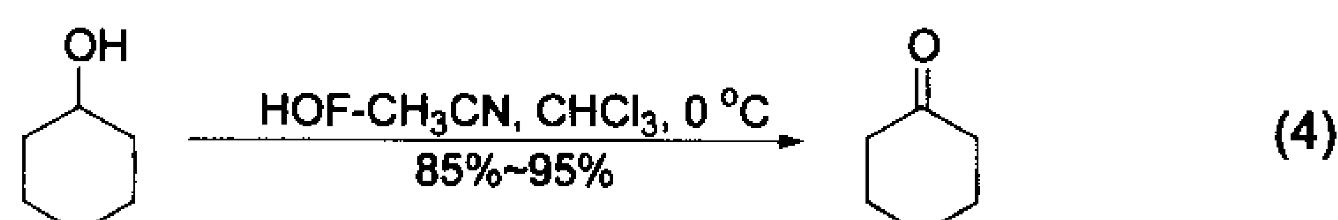


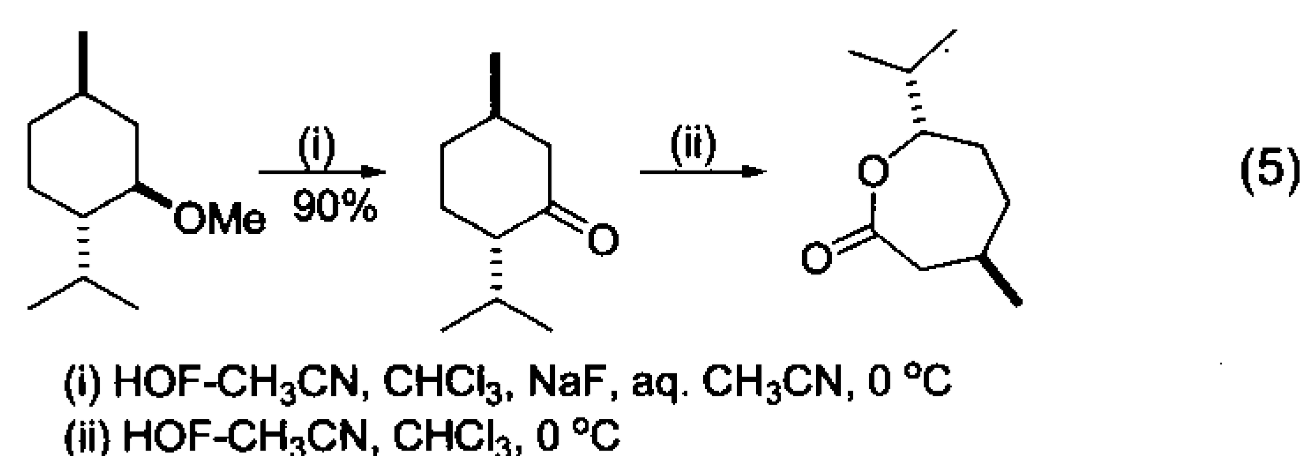
作为一个强氧化试剂，$HOF\text{-}CH_3CN$ 还能将芳香胺高产率地氧化为硝基芳烃化合物 (式 2)[2]。$HOF\text{-}CH_3CN$ 也可以氧化 α-氨基酸酯的氨基，将其转化为 α-硝基酯化合物 (式 3)[3]。



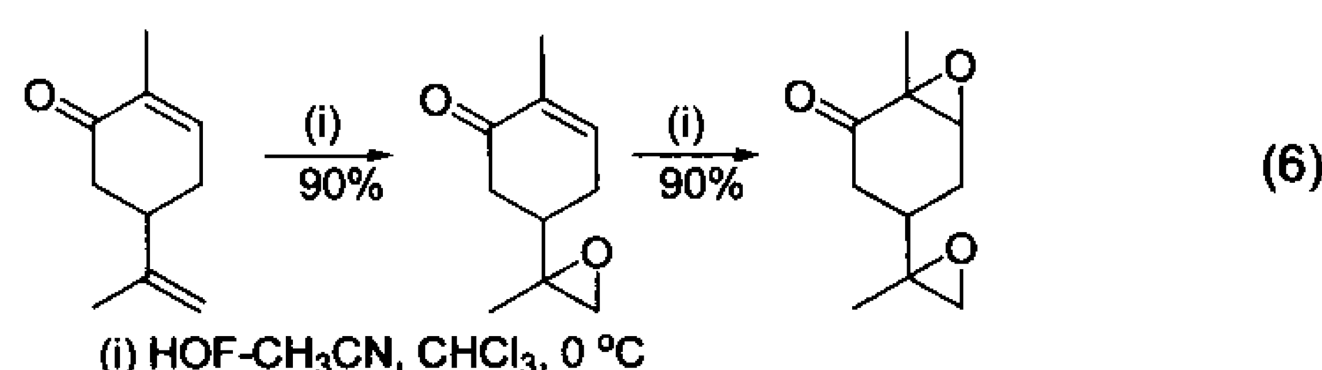


$HOF\text{-}CH_3CN$ 也是一个环境友好的氧化试剂，能够有效而又低污染地将醇和甲基醚氧化为酮 (式 4)[4]。酮类化合物在相同条件下也可以经过 Baeyer-Villiger 氧化反应得到酯类化合物 (式 5)[5]。

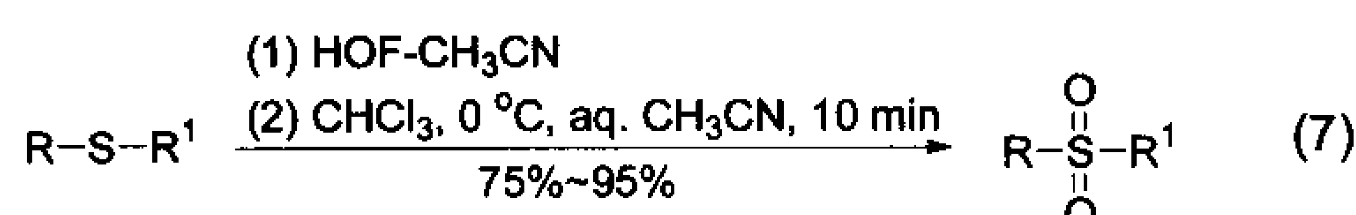




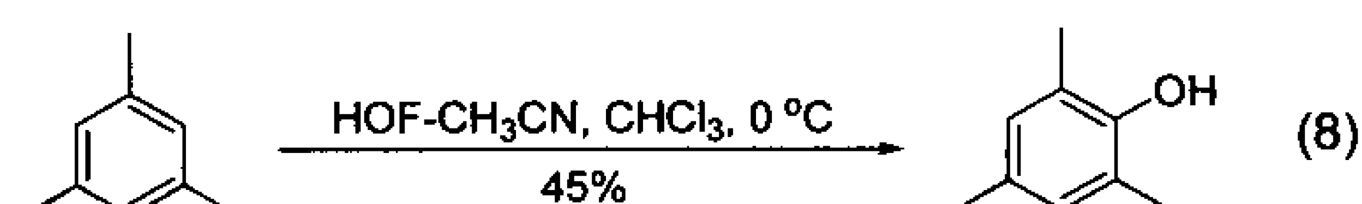
由于具有高亲电性的氧原子，HOF-CH_3CN 配合物表现为一个有效的氧转移试剂，能够作用于烯烃或者炔烃发生环氧化反应 (式 6)[6]，甚至是惰性的烯烃底物也能被其氧化。



HOF-CH_3CN 配合物能够在几分钟内高产率地氧化各种类型的硫化物，得到相应的砜 (式 7)[7]，反应经历了亚砜的形成，在低温–78 °C 下能够分离到亚砜中间体。



HOF-CH_3CN 也是一个羟基化试剂，能够氧化多种芳烃底物，得到相应的酚类化合物 (式 8)[8]。



参考文献

1. (a) Rozen, S.; Carmeli, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 8118. (b) Surya Prakash, G. K.; Etzkorn, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **2004**, *43*, 26.
2. Kol, M.; Rozen, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 567.
3. Rozen, S.; Kol, M. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 7342.
4. Rozen, S.; Bareket, Y.; Kol, M. *Tetrahedron*, **1993**, *49*, 8169.
5. Rozen, S.; Dayan, S.; Bareket, Y. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 8267.
6. (a) Rozen, S.; Kol, M. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 5155. (b) Rozen, S.; Bareket, Y.; Kol, M. *Tetrahedron. Lett.*, **1996**, *37*, 531. (c) Dayan, S.; Ben-David, I.; Rozen, S. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 8816.
7. Rozen, S.; Bareket, Y. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 1457.
8. Rozen, S. *Acc. Chem. Res.*, **1996**, *29*, 243.

[XCJ]

次氯酸钠

【英文名称】 Sodium Hypochlorite

【分子式】 ClNaO

【分子量】 74.44

【CA 登录号】 [7681-52-9]

【缩写和别名】 漂白剂

【结构式】 NaOCl

【物理性质】 该试剂多数情况下以水溶液形式使用。$NaOCl.5H_2O$: mp 18 °C，在水中的溶解度 (0 °C)为 293 g/L。

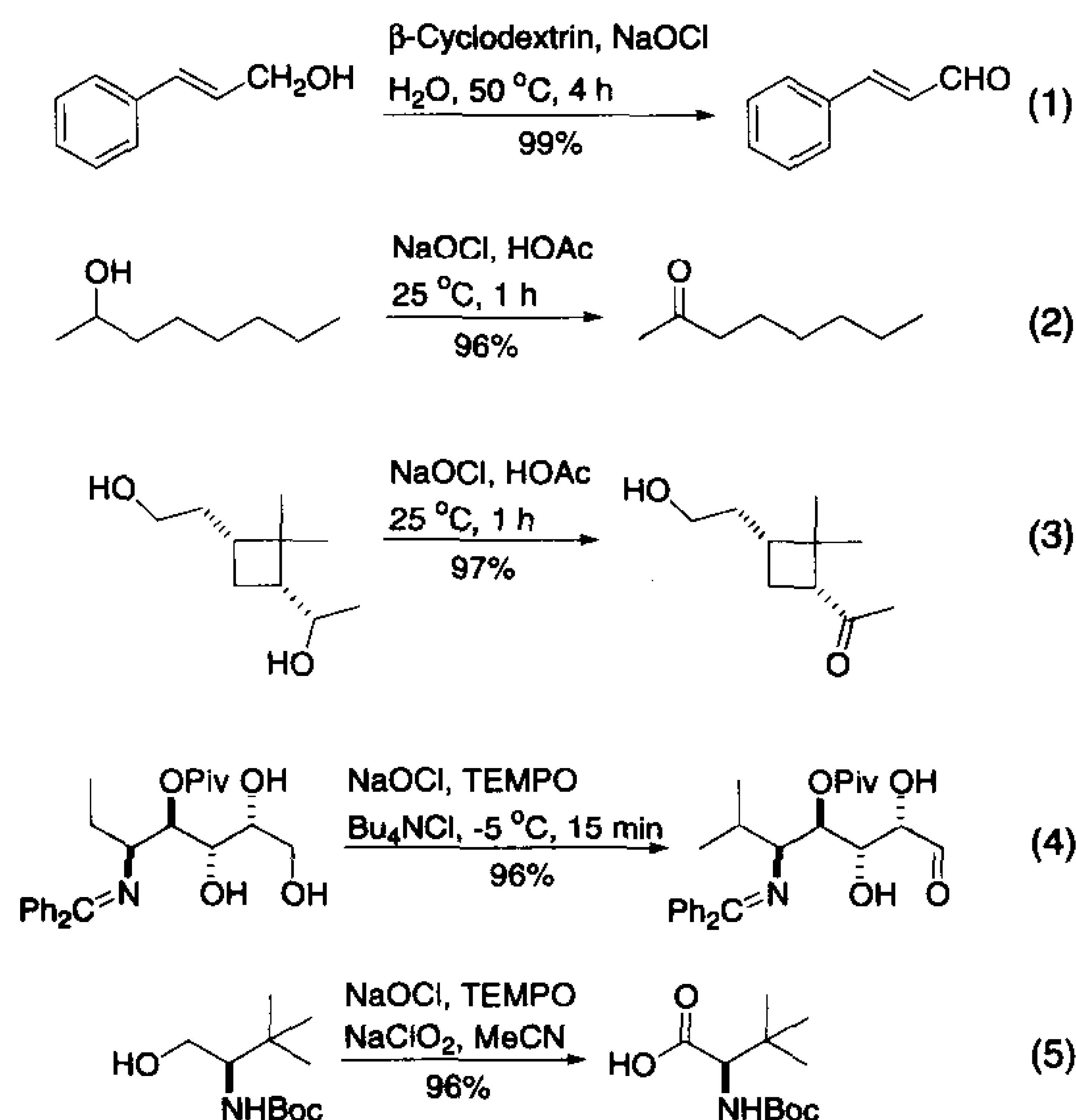
【制备和商品】 固体和液体次氯酸钠在国内外化学试剂公司均有销售。将氯气通入氢氧化钠溶液中即可制得次氯酸钠的饱和溶液，含量为 5.25%。商业漂白剂的 pH 是 11~12.5，不需提纯可直接应用于有机反应。

【注意事项】 高浓度的次氯酸钠溶液在储存过程中浓度会自动降低。固体次氯酸钠无论是在含有 5 个结晶水还是无水状态下均易发生爆炸。它也是一种强氧化剂，因此应避免长时间的皮肤接触或吸入。

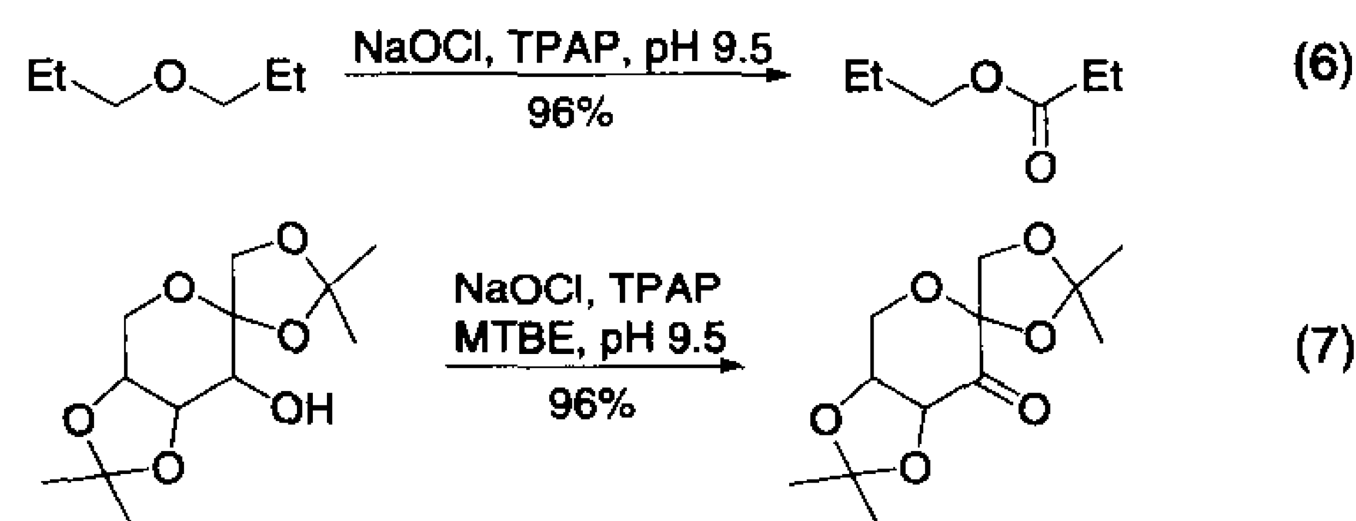
次氯酸钠 (NaOCl) 是有机合成中常用的氧化剂。它可以单独使用，但经常与其它助氧化剂或者催化剂一起使用，例如: 2,2,6,6-四甲基哌啶-*N*-氧化物 (TEMPO) 和四丙基铵高钌酸盐 (TPAP)。

NaOCl 是一个受体系 pH 调控的试剂，商品漂白剂是一个很强的氧化剂。在 β-环糊精的存在下，NaOCl 可以在水溶液中将伯醇和仲醇几乎定量地氧化成相应的醛和酮 (式 1)[1]。在乙酸溶液中，NaOCl 氧化能力得到调控以后可以在室温下将仲醇氧化成相应的酮。最重要的是该反应可以在伯醇的存在下选择性将仲醇氧化成相应的酮 (式 2，式 3)[2~4]。

如果 TEMPO 为共氧化剂与 NaOCl 一起使用，那么伯醇和仲醇的选择性氧化反应正好颠倒过来，可以在仲醇的存在下选择性将伯醇氧化成相应的醛 (式 4)[5,6]。在 $NaClO_2$ 的存在下该体系可以将伯醇氧化成相应的酸 (式 5)[7,8]。



NaOCl与金属催化剂TPAP形成的组合试剂最值得关注，该体系显示出非常特别的氧化能力。例如：它可以将醚氧化成相应的酯（式6）[9]。又例如："Shi试剂"在制备的过程中许多氧化试剂不能将底物中的仲醇氧化成酮，而NaOCl/TPAP可以几乎定量地完成该转化过程（式7）[10]。



参考文献

1. Ji, H.; Shi, D.; Shao, M.; Li, Z.; Wang, L. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 2517.
2. Stevens, R. V.; Chapman, K. T.; Weller, H. N. *J. Org. Chem.*, **1980**, 45, 2030.
3. Stevens, R. V.; Chapman, K. T.; Stubbs, C. A.; Tam, W. W.; Albizati, K. F. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 23, 4647.
4. Siedlecka, R.; Skarzewski, J.; Mlochowski, J. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 2177.
5. Polt, R.; Sames, D.; Chruma, J. *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 6147.
6. Leanna, M. R.; Sowin, T. J.; Morton, H. E. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 5029.
7. Dettwiler, J. E.; Lubell, W. D. *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 177.
8. Ciriminna, R.; Pagliaro, M.; Blum, J.; Avnir, D. *Chem. Commun.*, **2000**, 1441.
9. Gonsalvi, L.; Arends, I. W. C. E.; Moilanen, P.; Sheldon, R. A. *Adv. Synth. Cat.*, **2003**, 345, 1321.
10. Gonsalvi, L.; Arends, I. W. C. E.; Sheldon, R. A. *Org. Lett.*, **2002**, 4, 1659.

[HYF]

醋 酸 钯

【英文名称】 Palladium(II) Acetate

【分子式】 $C_4H_6O_4Pd$

【分子量】 224.53

【CA登录号】 [3375-31-3]

【结构式】 $Pd(O_2C_2H_5)_2$

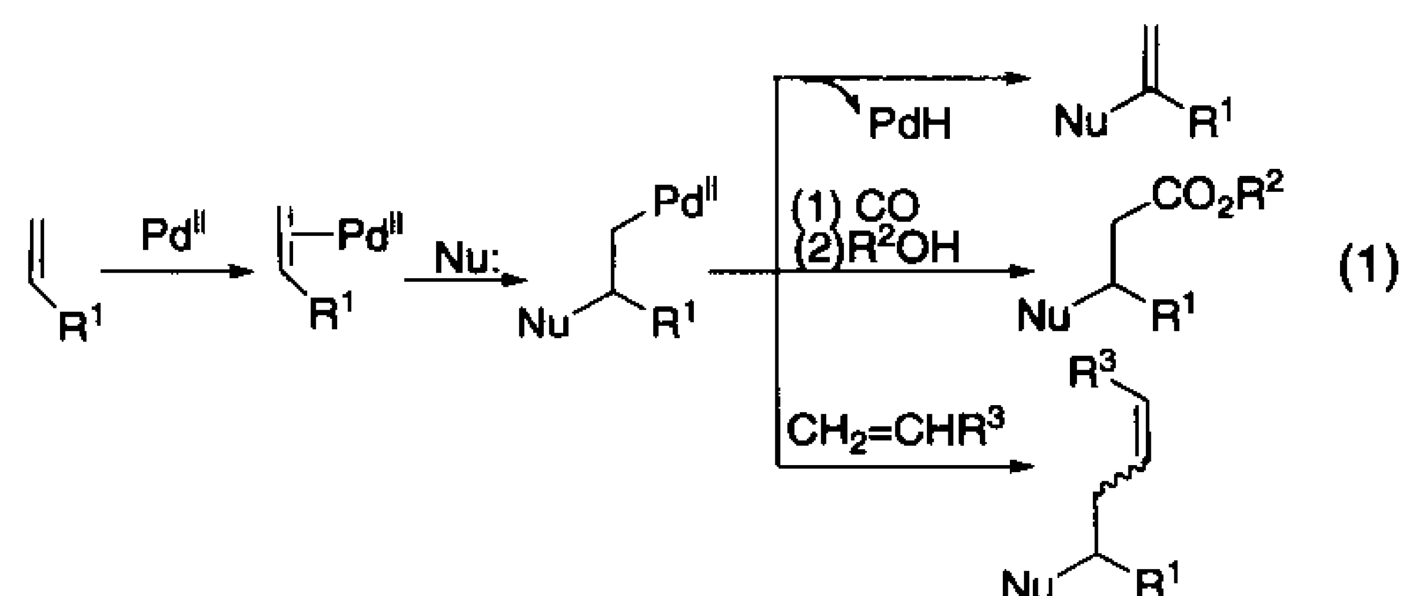
【物理性质】 橙黄色晶体，mp 205 °C，溶于有机溶剂如氯仿、二氯甲烷、丙酮、乙腈、乙醚，在盐酸或KI水溶液中会发生分解。不溶于水和水相氯化钠、醋酸钠和硝酸钠溶液，不溶于醇和石油醚。

【制备和商品】 醋酸钯在各大试剂公司均有销售。醋酸钯毒性低，可在空气中放置保存。

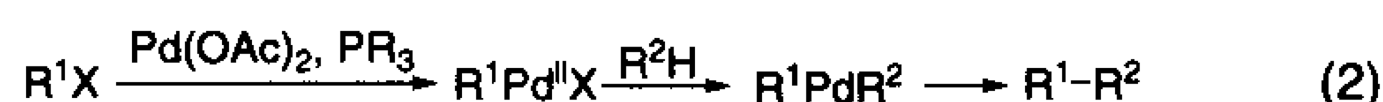
醋酸钯是一个典型的在有机溶剂中可溶解的钯盐，能够广泛地用于诱导或催化各种类型的有机合成反应[1]。它参与的反应类型大致有三种：① Pd(II)通过与烯烃发生配位从而活化烯烃，进而被亲核试剂进攻的反应；② 活化芳烃、苄基和烯丙基的C-H键；③ 作为Pd(0)试剂的前体，低价的Pd(0)试剂能通过氧化加成与不饱和基团形成Pd(II)-芳基、Pd(II)-乙烯基、Pd(II)-烯丙基中间体，从而起到活化芳基、乙烯基和烯丙基氯或烯丙基醋酸酯的作用。

Pd(II)试剂与烯烃形成的π-配合物很容易被亲核试剂如水、醇、羧酸酯、胺和稳定的碳亲核试剂进攻，得到相应的Pd-C键σ-配合物，进而能够实现一系列非常有效的官能团转换，如β-H消除得到取代烯烃，CO插入得到羰基化合物，或是烯烃插入得到官能化烯烃的反应（式1）[2]。

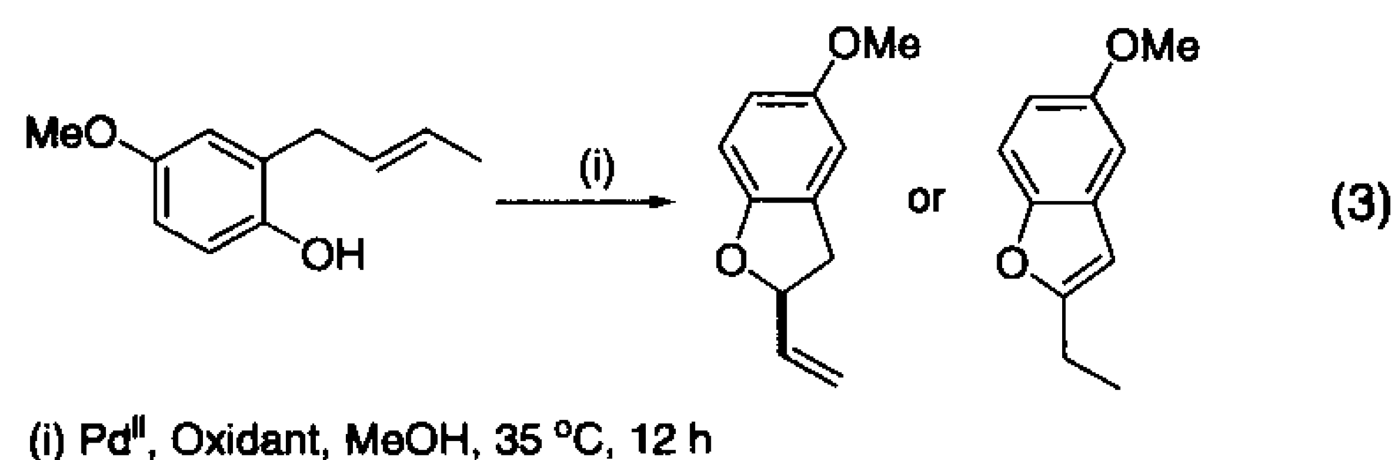
Pd(0)试剂与卤代烃化合物的反应则经历了不同的历程，通常第一步发生的是Pd上的氧化加成反应，得到烷基卤代钯(II)配合物，进而与含活泼氢化合物的底物发生卤素交换反应，



得到双烷基化产物，最后发生还原消除得到Pd(0)和偶联产物，Pd(0)重新进入催化循环过程（式 2）[3]。这是 Heck 反应和其它设计活化碳-卤素键的通用反应机理。



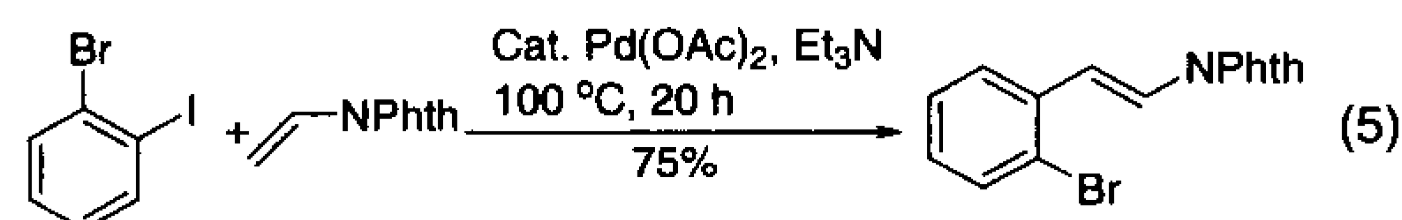
在钯试剂参与的反应中，通常最终产生的都是 Pd(0)，然而只有 Pd(II)试剂才能起到活化烯烃的作用。因而，对于烯烃活化的反应，如杂原子亲核进攻反应，通常需要加入氧化剂将 Pd(0)重新氧化（式 3）[4]。常用的氧化剂有醋酸铜、氯化铜、叔丁基过氧化氢、氧气以及苯醌类化合物等。

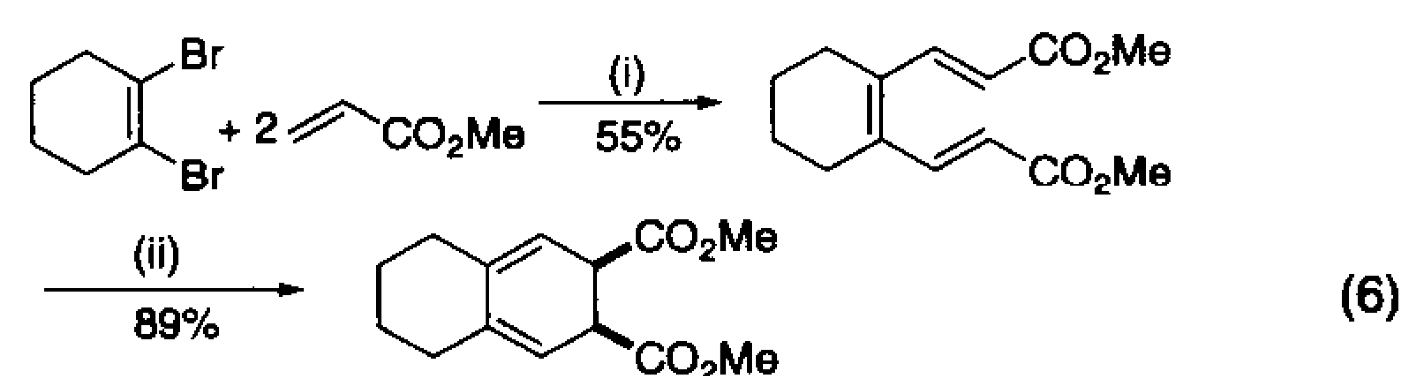


在钯试剂参与的碳-碳键形成的交叉偶联反应中，通常会使用到 Mg、Zn、Zr、Sn 等金属有机试剂来与钯试剂发生转移金属化反应，得到烷基化的钯配合物，进而发生还原偶联反应得到交叉偶联产物（式 4）[5]。

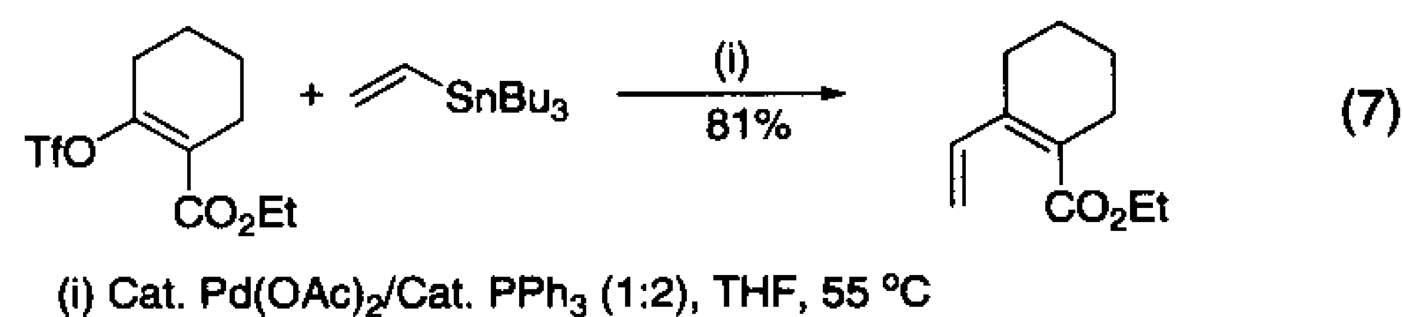


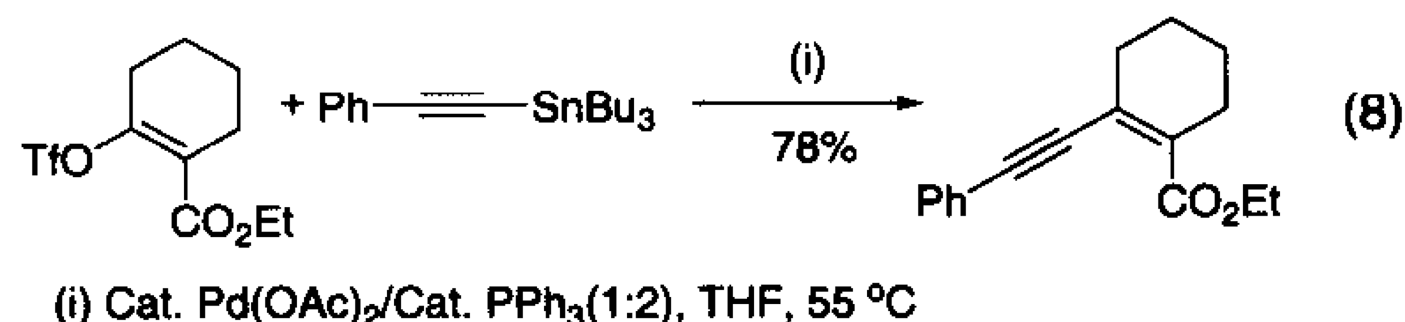
烯烃与芳基化合物发生的交叉偶联反应能生成一类非常重要的芳基烯烃化合物，*N*-乙烯基亚胺或烯丙基甲酯都能与芳基碘化物或溴化物在醋酸钯的催化下发生交叉偶联反应，从而实现烯烃的芳基化（式 5，式 6）[6,7]。



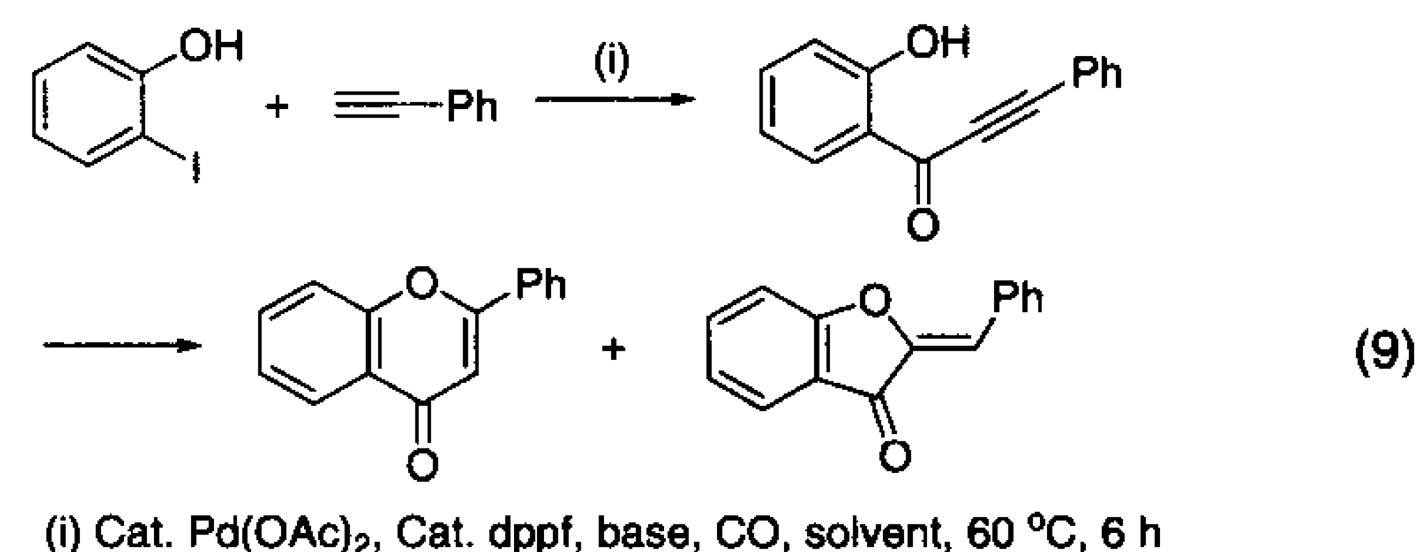


此外，醋酸钯催化的交叉偶联产物还能有效制备二烯或烯炔底物，如三氟磺酸根烯醇醚与烯基或炔基锡试剂在醋酸钯和三苯基膦的催化下实现的交叉偶联反应（式 7，式 8）[8]。

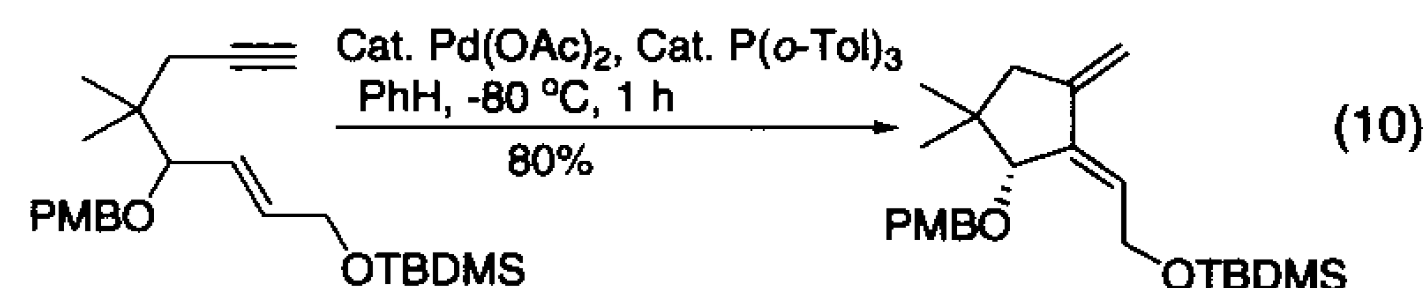




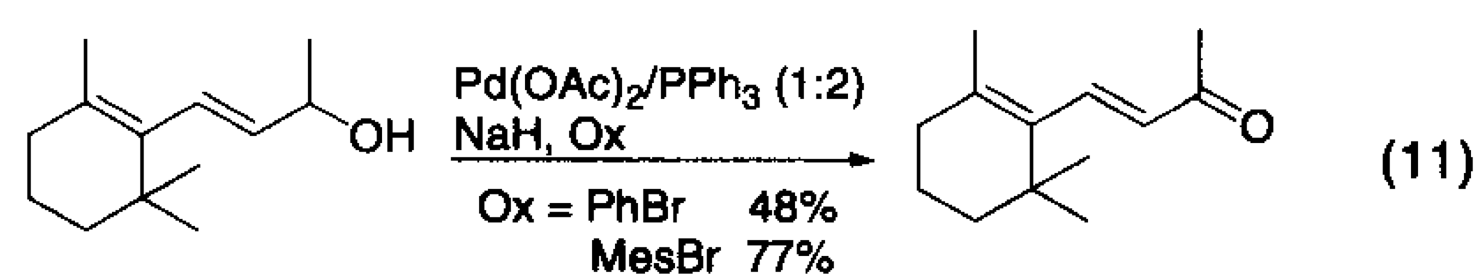
CO 能够很容易地插入到 Pd-C 键中形成酰基钯中间体，进而与胺、醇发生分子间或分子内反应得到酮、酰胺和酯化合物，或者与烯烃反应得到不饱和酮化合物（式 9）[9]。在该反应中，由于邻位羟基的存在，生成的不饱和酮能够与羟基再发生分子内成环反应得到吡喃酮和呋喃酮化合物。



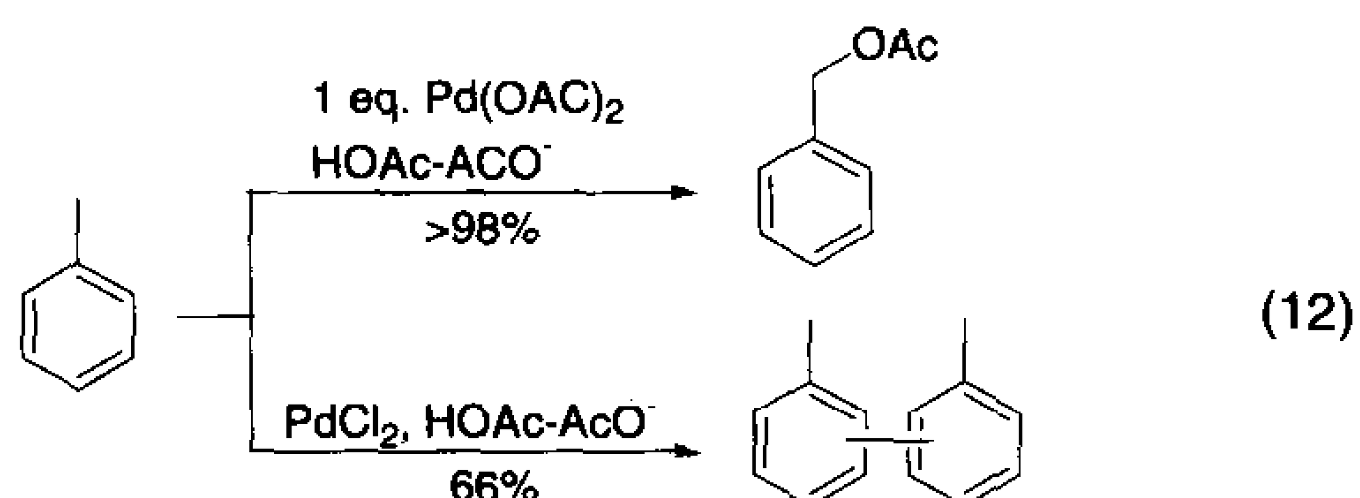
采用 $Pd(PPh_3)_4$ 作催化剂，能够有效实现烯丙基羧酸酯与丙炔基丙二酸甲酯之间的交叉偶联反应，得到 1,6-烯炔化合物。该化合物在+2 价的 Pd(II)试剂如醋酸钯催化下，则能进一步发生分子内环异构化反应，得到包含环外双键的环戊烷化合物（式 10）[10]。



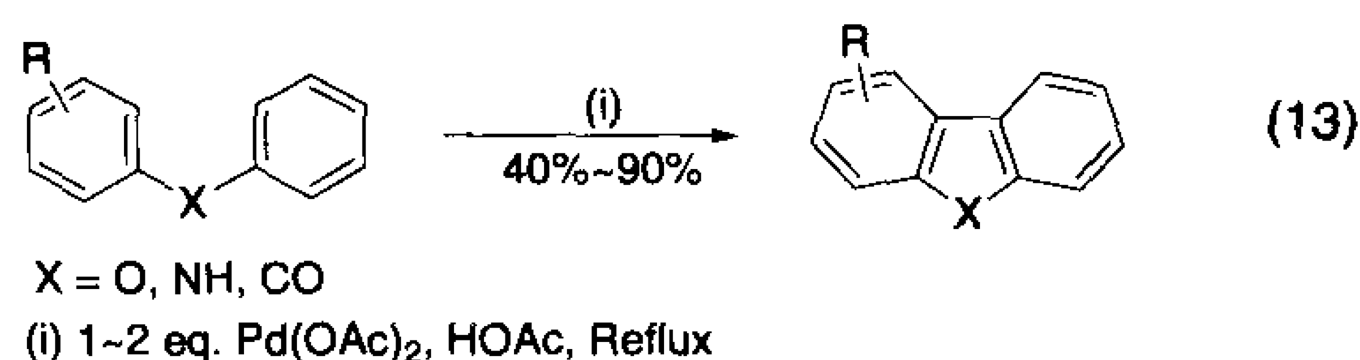
除了实现偶联反应外，醋酸钯还能在碱的存在下参与醇的氧化反应，如参与溴苯将二级醇氧化为酮的反应（式 11）[11]。

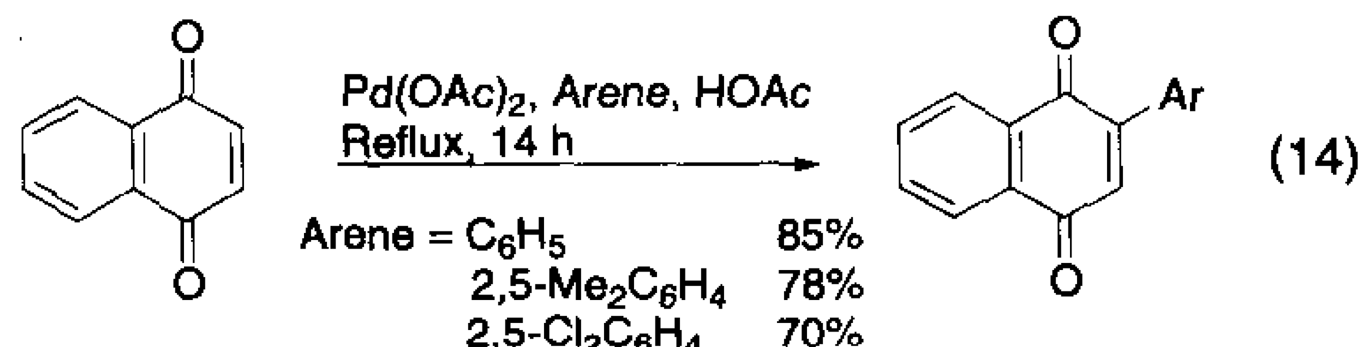


在芳烃溶剂如甲苯中加热醋酸钯时会发生 C-H 键的断裂反应，得到醋酸根取代的氧化产物 (式 12)[12]。该反应与阴离子的种类有很大关系，如在醋酸根离子存在下反应能得到氧化产物，而在氯离子存在下则会得到偶联产物。



醋酸钯诱导的定量氧化反应还能活化芳烃的 sp^2 C-H 键，从而实现二苯醚、二苯胺或二苯甲酮的分子内成环反应 (式 13)[13]。此外，苯醌或萘醌在醋酸钯氧化下则能得到对应的芳基取代醌类化合物 (式 14)[14]。





参 考 文 献

1. Negishi, E.; Anastasia, L. *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, 1979.
2. Tsuji, J. *Organic Synthesis with Palladium Compounds*, Springer: Berlin, 1980.
3. Heck, R. F. *Palladium Reagents in Organic Synthesis*; Academic: London, 1985.
4. (a) Hosokawa, T.; Miyagi, S.; Murahashi, S. I.; Sonoda, A. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 2752. (b) Hosokawa, T.; Okuda, C.; Murahashi, S. I. Sonoda, A. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 1282.
5. Negishi, E. *Acc. Chem. Rev.*, **1982**, *15*, 340.
6. Ziegler, C. B.; Jr.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 2949.
7. Lansky, A.; Reiser, O.; de Meijere, A. *Synlett*, **1990**, 405.
8. Houpis, I. N. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 46.
9. Ciattini, P. G.; Morera, E.; Ortar, G. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 6449.
10. Trost, B. M.; Chung, J. Y. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 4586.
11. Tamaru, Y.; Yamada, Y.; Inoue, K.; Yamamoto, Y.; Yoshida, Z. *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 1286.
12. Bryant. D. R.; Mckeon, J. E.; Ream, B. C. *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 3371.
13. Akermark, B.; Eberson, L.; Jonsson, E.; Pettersson, E. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 1365.
14. Itahara, T. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 5546.

[XCJ]

醋 酸 汞

【英文名称】 Mercury(II) Acetate

【分子式】 $C_4H_6HgO_4$

【分子量】 318.69

【CA 登录号】 [1600-27-7]

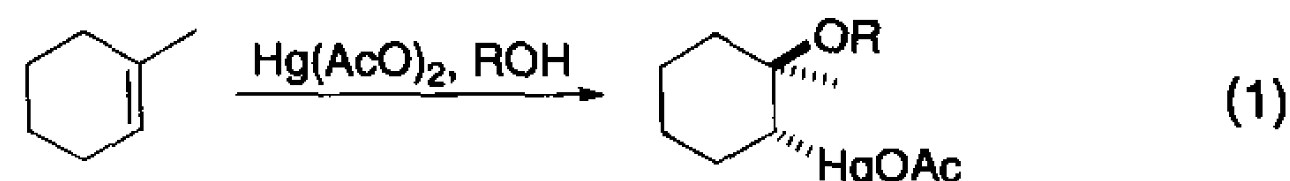
【结构式】 $(AcO)_2Hg$

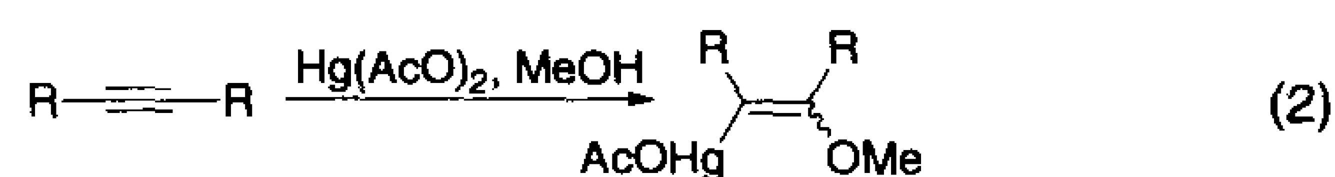
【物理性质】 mp179~182 °C, *d* 3.28 g/cm³, 溶于二氯甲烷、乙酸、水(在水中会慢慢水解为 HgO); 微溶于醇; 不溶于苯、己烷等。

【制备和商品】 该试剂为白色、容易吸潮的晶体，从乙酸中重结晶后，应保存在干燥器中。

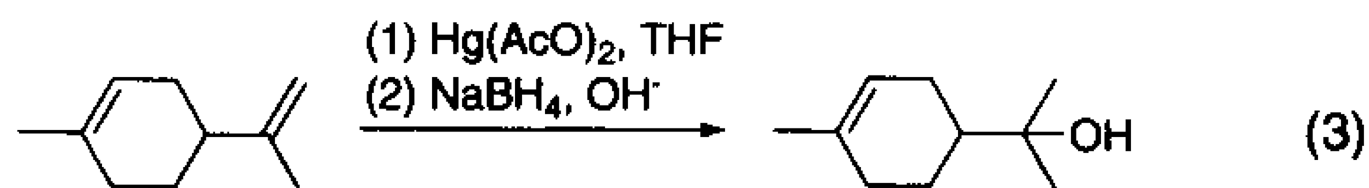
【注意事项】 该试剂为剧毒物质，很容易通过皮肤被吸收，同时还具有强的腐蚀性；任何汞的化合物都应该严格控制；加热时会分解生成有毒的汞蒸气，应该避免见光。

羟汞化作用　亲电试剂 Hg^{2+}可以进攻烯烃双键发生马氏加成，主要是反式加成产物 (式 1)[1]。当有过氧化物存在时，烯烃还会发生过氧羟汞化作用。在甲醇溶液中，炔烃或丙二烯可以发生烷氧汞化作用生成乙烯基醚 (式 2)[2]。

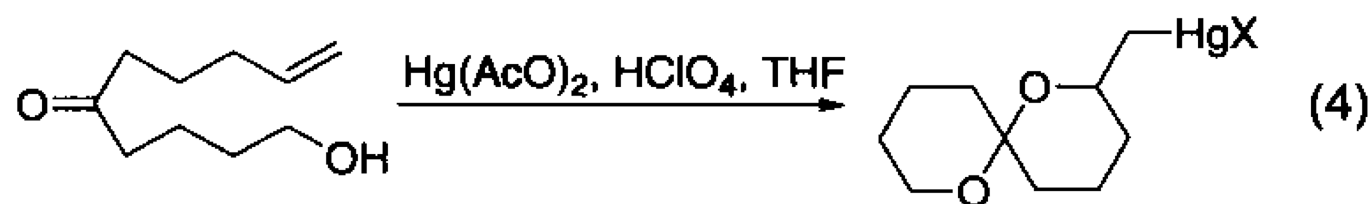




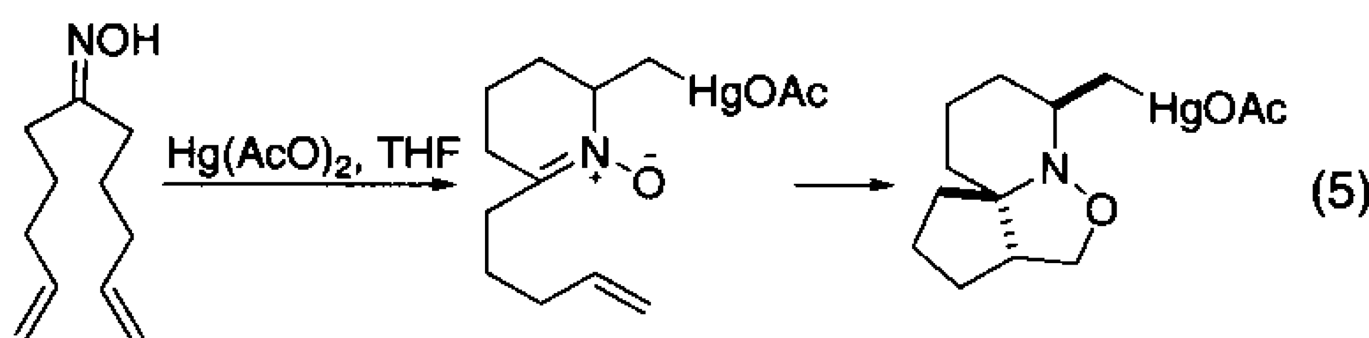
汞化作用对立体因素要求就像硼氢化一样很高[3]。烯烃的反应活性：末端二取代 >末端一取代 > 中间二取代 >> 三取代 > 四取代 (式 3)[4]。顺式烯烃比反式烯烃更活泼，同时，烯醇又比任何的烯烃都活泼[5]。



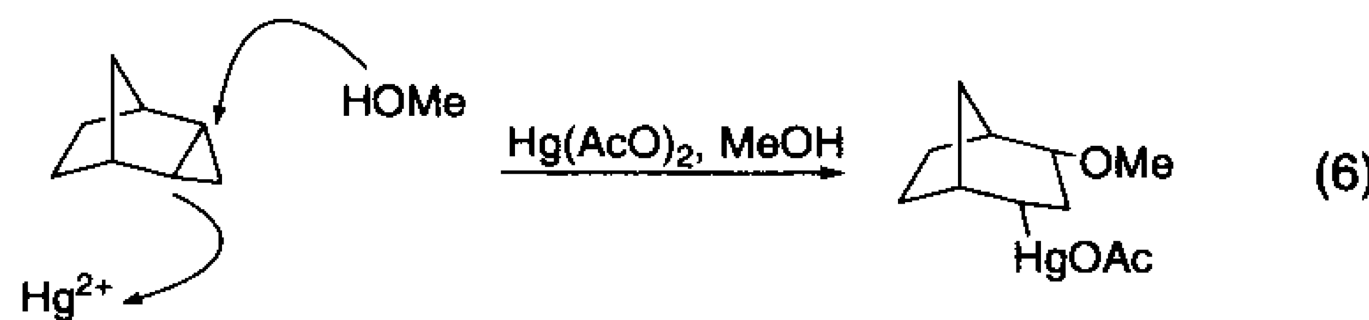
邻位基团的参与可以控制环结构，比如四氢呋喃[6]，螺环乙缩醛（式 4）[7]，环过氧化物[8]以及立体选择性地引入羟基。



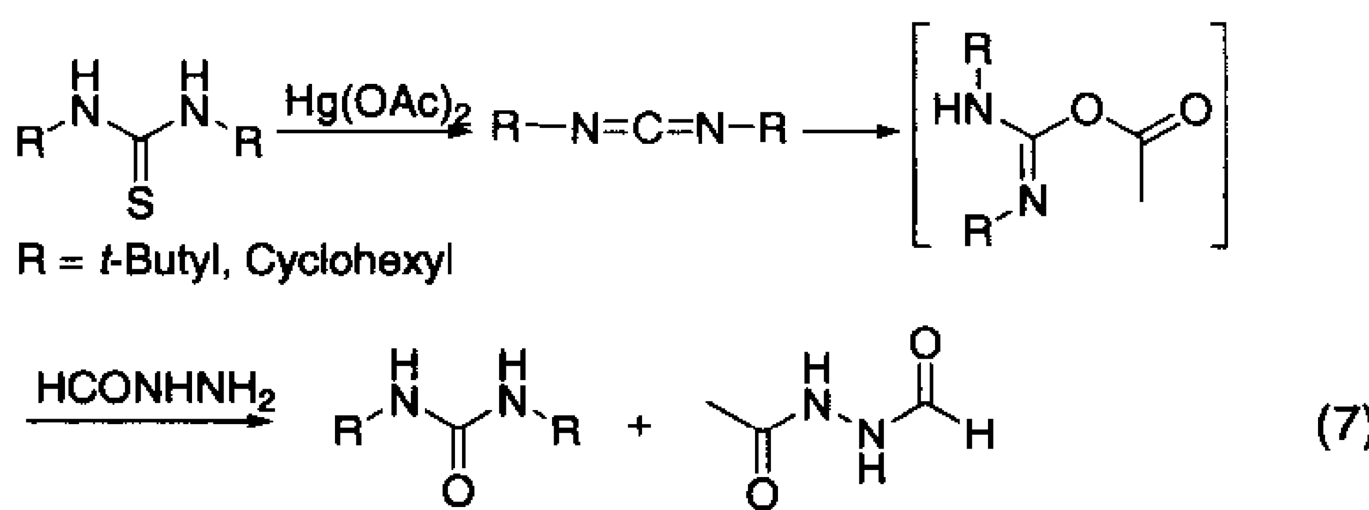
氨汞化作用 氨基烯烃同样可以和醋酸汞成环，生成不同的含氮杂环。不饱和肟与醋酸汞可以发生关环反应生成硝化物，而硝化物可以进一步发生 [3+2] 环加成反应（式 5）[9]。



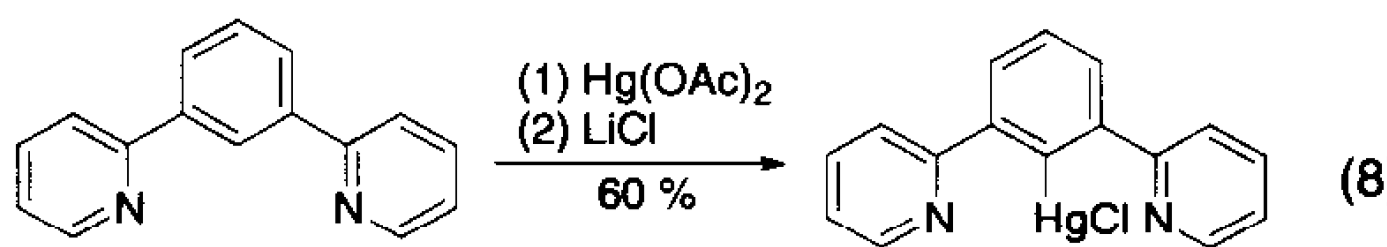
环丙烷的开环化 环丙烷遇到二价汞会发生裂解，同时如 AcO 基或 MeOH 这样的亲核试剂也可以与产物结合（式 6）[10]。



其它反应 1,3-二烷基异硫脲在醋酸汞作用下生成 1,3-二烷基-*O*-乙酰基异硫脲中间体，然后生成 1,3-二烷基脲（式 7）[11]。



配体与醋酸汞作用生成[Hg(N-C-N)Cl]配合物（式 8），进一步用于合成其它金属配合物[12]。



参考文献

1. (a) Michael, J. P.; Blom, N. F.; Glintenkamp, L. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1991**, 1855. (b) Kartashov, V. R.; Sokolova, T. N.; Timofeev, I. V.; Grishin, Yu. K.; Bazhenov, D. V.; Zefirov, N. S. *Zh. Org. Khim.*, **1991**, *27*, 2077. (c) Lambert, J. B.; Emblidge, R. W.; Zhao. Y. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 5397.
2. (a) Baddetti, M.; Floris, B.; Spadafora, G. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 5934. (b) Baddetti, M.; Bocelli, G. *Chem. Commun.*, **1990**, 257.
3. Broughton, H. B.; Green, S. M.; Rzepa, H. S. *Chem. Commun.*, **1992**, 998.
4. (a)Morisaki, M.; Rubio-Lightbourn, J.; Ikekawa, N. *Chem. Pharm. Bull.*, **1973**, *21*, 457. (b) Link, C. M.; Jansen, D. K.; Sukenik, C. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 7798.
5. Carnevale, G.; Danini, E.; Iacarine, C.; Trogolo, C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1990**, 989.
6. Kraus, G. A.; Li, J.; Gordon, M. S.; Jensen, J. H. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 1154.
7. DeVoss, J. J.; Jamie, J. F.; Blanchdield, J. T.; Fletcher, M. T.; O'Shea, M. G.; Kitching, W. *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 1985.
8. Bloodworth, A. J.; Tallant, N. A. *Chem. Commun.*, **1992**, *34*, 428.
9. Grigg, R.; Hadjisoteriou, M.; Kennewell, P.; Markandu, J.; Thornton-Pett, M. *Chem. Commun.*, **1992**, *34*, 349.
10. Coxon, J. M.; Steel, P. J.; Whittington, B. I. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 4136.
11. Natarajan, A.; Guo, Y. H.; Arthanari, H.; Wagner, G.; Halperin, J. A.; Chorev, M. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 6362.
12. Soro, B.; Stoccoro, S.; Minghetti, G.; Zucca, A.; Cinellu, M. A.; Gladiali, S.; Manassero, M.; Sansoni, M. *Organometallics*, **2005**, *24*, 53.

[JY]

醋 酸 铅

【英文名称】 Lead(II) Acetate

【分子式】 $C_4H_{12}O_7Pb$

【分子量】 379.33

【CA 登录号】 [301-04-2]

【结构式】 $Pb(OAc)_2.3H_2O$

【物理性质】 mp 75 °C(迅速加热)；100 °C 以上开始脱去醋酸，200 °C 以上完全分解；*d* 2.55 g/cm³；溶解度：水中 0.456 g/cm³ (15 °C)；2.0 g/cm³ (100 °C)；乙醇中 0.033 g/cm³；微溶于二乙醚；溶于甘油。

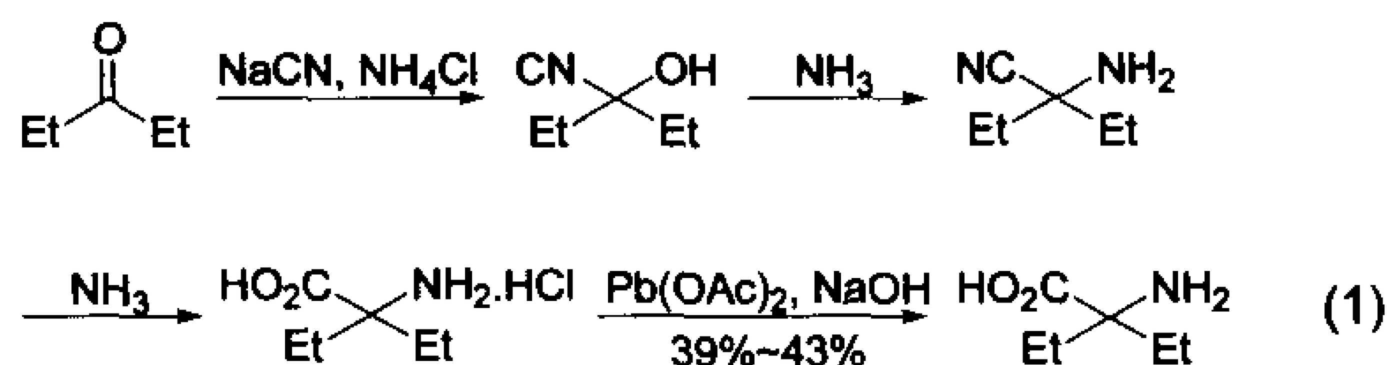
【制备和商品】 无色晶体或者白色小颗粒或粉末；慢慢会被风化；商品化试剂。暴露于空气

中会产生不溶的碳酸铅固体；在室温下容易脱水而干燥；用硫酸过分干燥会形成酐；在含有2%~3%醋酸的水中重结晶可以纯化试剂。

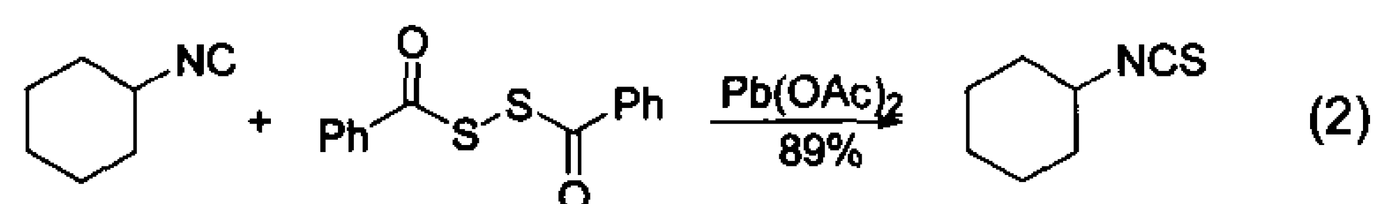
【注意事项】 致癌物质，应在通风橱中使用，避免吸入。密封保存。与酸、烷烃、硫酸盐、亚硫酸盐、柠檬酸、酒石酸、氯化物、碳酸化合物、单宁酸、磷酸、间苯二酚、水杨酸及酚都不能共存。

醋酸铅在有机合成中一般作为脱硫试剂使用。

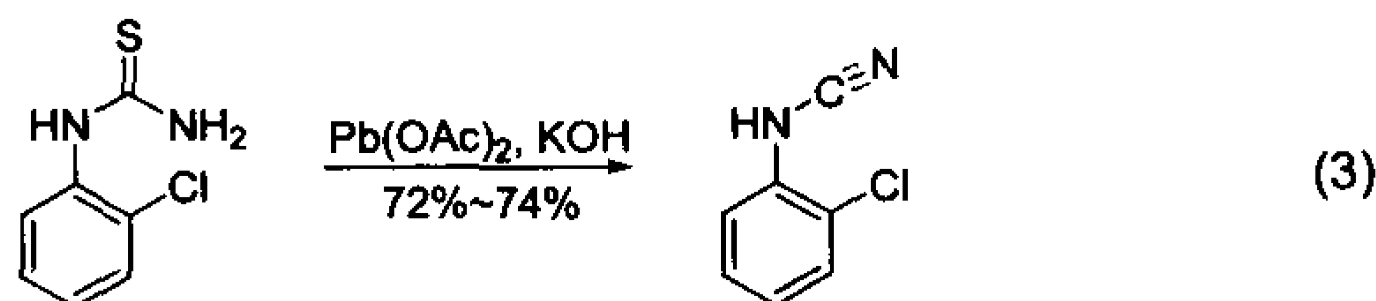
中和 HCl 由二乙酮的氰醇酸性水解合成 α-氨基二乙基醋酸的反应中，原料氨基酸盐酸盐可以由氢氧化铅中和释放出游离的氨基酸（式 1）[1]。氢氧化铅是由醋酸铅与氢氧化钠制备的，这个过程比直接用氧化铅中和好。



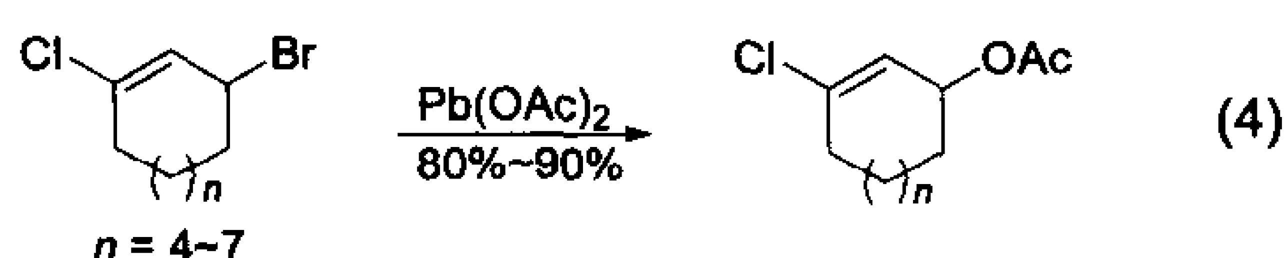
异腈到异硫酸酯的转变 在醋酸铅存在下，异腈与二苯基二硫化物温和的反应得到了很高产率的异硫氰酸盐（式 2）[2]。醋酸铅的活性与醋酸铊的活性差不多。



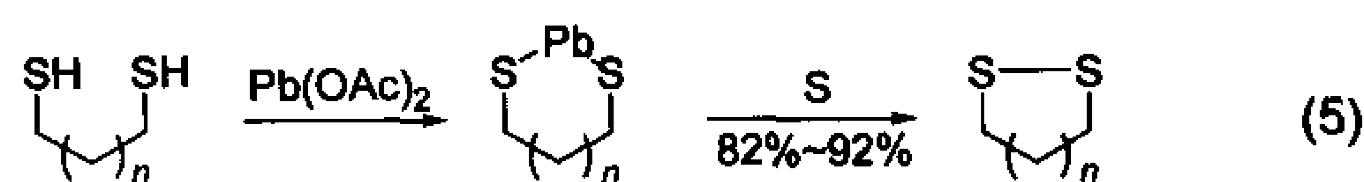
脱 H_2S 在温和的条件下，醋酸铅与硫脲作用可以消除 H_2S 而得到氨基氰（式 3）[3]。



烯丙基溴的乙酰化 在醋酸铅作用下，乙酰基可以取代 1-氯-3-溴环烯中的溴（式 4）[4]。



环二硫化物的制备 醋酸铅溶液与二硫醇反应几乎可以定量地得到连二硫酸铅，室温下，连二硫酸化合物与硫在苯中反应可以得到很高产率的环二硫化物，同时不会生成二硫化聚合物（式 5）[5]。



参 考 文 献

1. Steiger, R. E. *Org. Synth. Coll. Vol. III*, **1955**, 66.
2. Tanaka, S.; Uemura, S.; Okano, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1977**, *50*, 2785.
3. Kurzer, F. *Org. Synth. Coll. Vol. IV*, **1963**, 172.
4. Schank, K.; Eistert, B.; Felzmann, J. H. *Chem. Ber.*, **1966**, *99*, 1414.
5. Cragg, R. H.; Weston, A. F. *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 655.

[JY]

醋 酸 铜

【英文名称】 Copper(II) Acetate

【分子式】 $C_4H_6CuO_4$

【分子量】 181.64

【CA 登录号】 [142-71-2]

【缩写和别名】 Cupric Acetate

【结构式】 $(CH_3CO_2)_2Cu$

【物理性质】 蓝色晶体，mp 130~140 °C，*d* 1.92~1.94 g/cm³。它溶于水（6.79 g/100 mL, 25 °C）以及醋酸、吡啶，不溶于乙醚。

【制备和商品】 该试剂可通过在热的醋酸中重结晶纯化。商品试剂为一水合醋酸铜，各大试剂公司均有销售。无水醋酸铜可通过在 90 °C 加热或在醋酸酐溶液中回流然后乙醚洗涤制备而来。

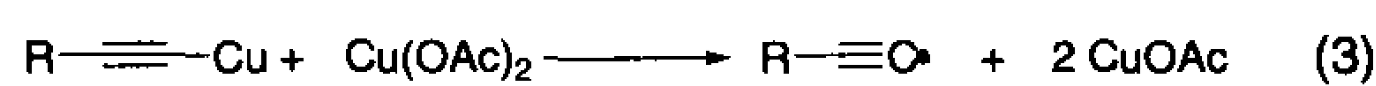
【注意事项】 该试剂具有吸湿性，应在干燥处存放。对皮肤、眼睛和呼吸系统有刺激性。

醋酸铜可以作为碳负离子、自由基和烃类化合物的氧化剂，可以实现电负性底物的氧化偶联反应和 Si-C、Bi-C、Pb-C 和 Sb-C 键的溶剂裂解反应。还能用于烯烃与重氮酯的环丙化反应。醋酸铜也可作为路易斯酸参与反应[1]。

醋酸铜对碳负离子具有氧化活性，在吡啶存在下能够实现端炔的氧化偶联反应得到二炔化合物 (式 1~式 4)[2]。

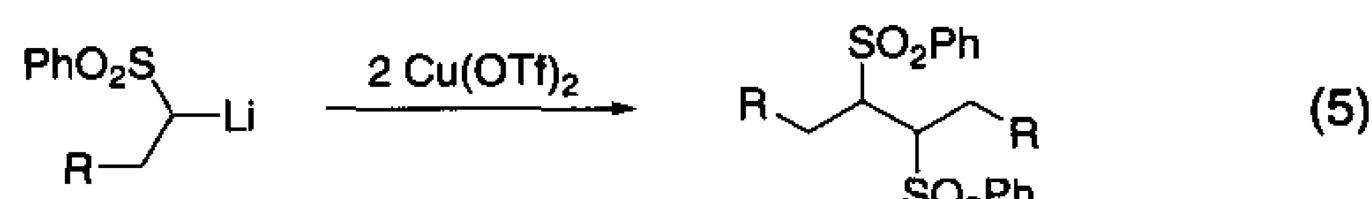


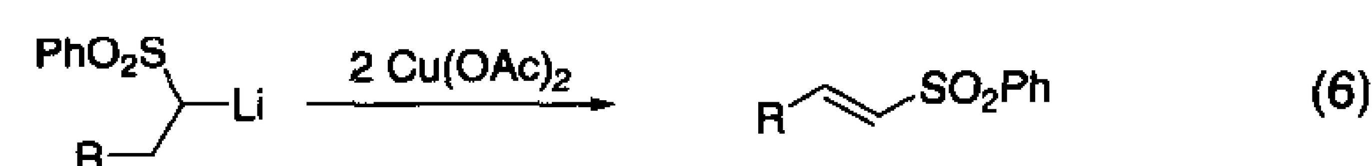


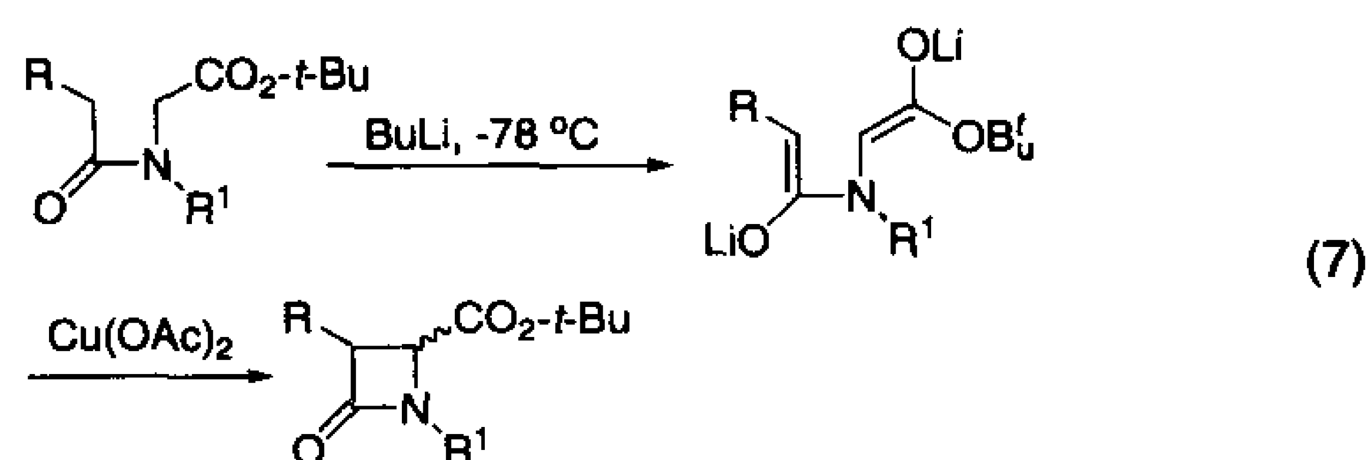




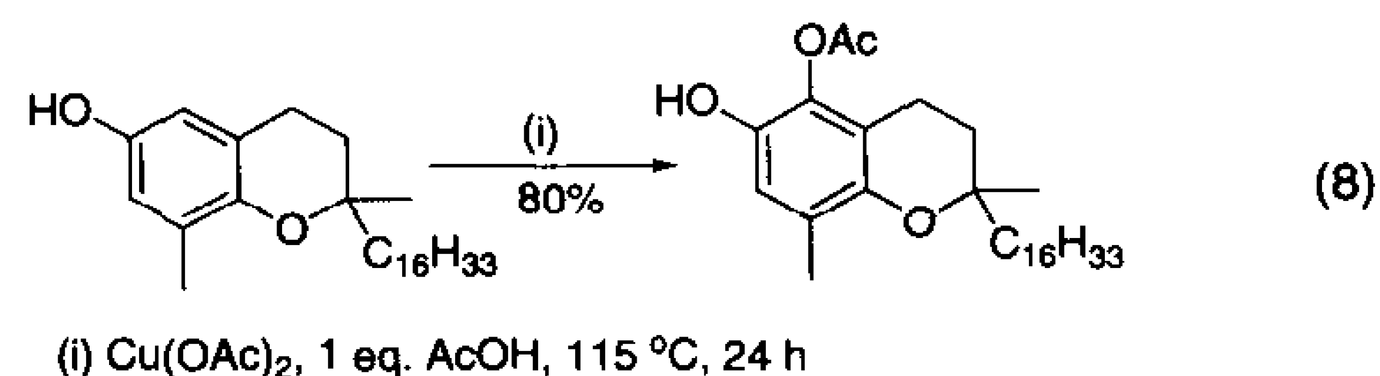
采用三氟甲基磺酸铜作氧化剂，可以实现 α-磺酰基锂碳阴离子的自身偶联反应 (式 5)，但是采用醋酸铜作氧化剂，则可以将其氧化为 α,β-不饱和砜化合物 (式 6)[3]。其它碳阴离子也能在醋酸铜作用下发生偶联反应，如 β-内酰胺的合成 (式 7)[4]。





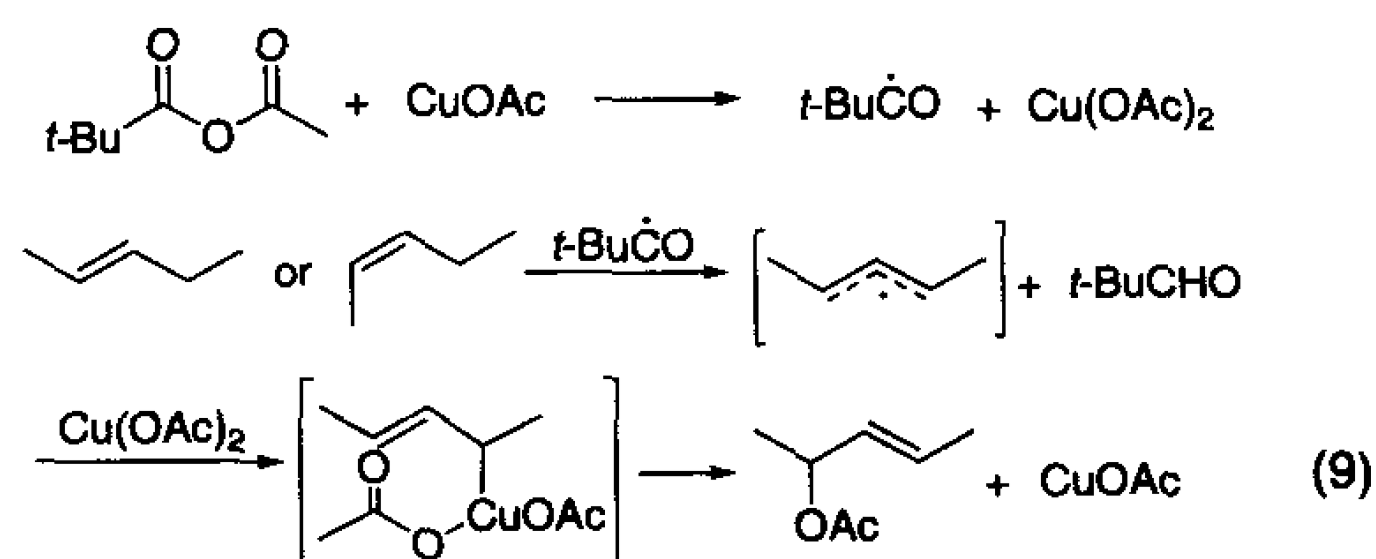


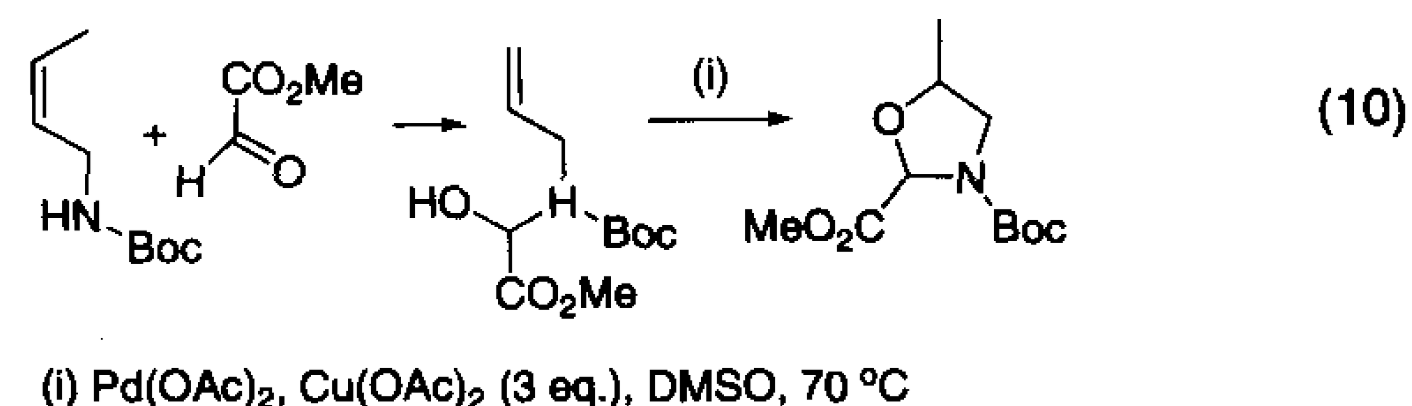
醋酸铜还能氧化烃类底物的 C-H 键。如苯酚的邻位羟基化反应可以被醋酸铜在氧气和吗啉存在下催化实现。当隔绝氧气时，定量醋酸铜在醋酸存在下则可以实现苯酚的邻位乙酸化反应 (式 8)[5]。



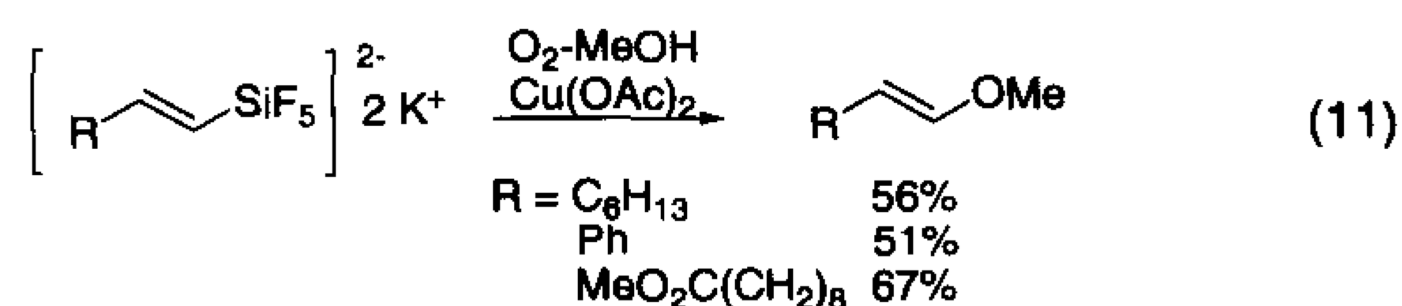
过氧酯在醋酸铜催化下可以作用于丙烯化合物发生烯丙基氢被酰氧基取代的反应 (式 9)[6]。反应很可能是先形成了烯丙基自由基，然后与 Cu(II)快速反应得到 Cu(III)中间体，进而经历周环过渡态得到最终酰氧基取代烯烃。

在催化量的醋酸钯和过量醋酸铜共同作用下也能实现烯丙基氧化反应，如 N-Boc-烯丙基胺分子内环化反应 (式 10)[7]。

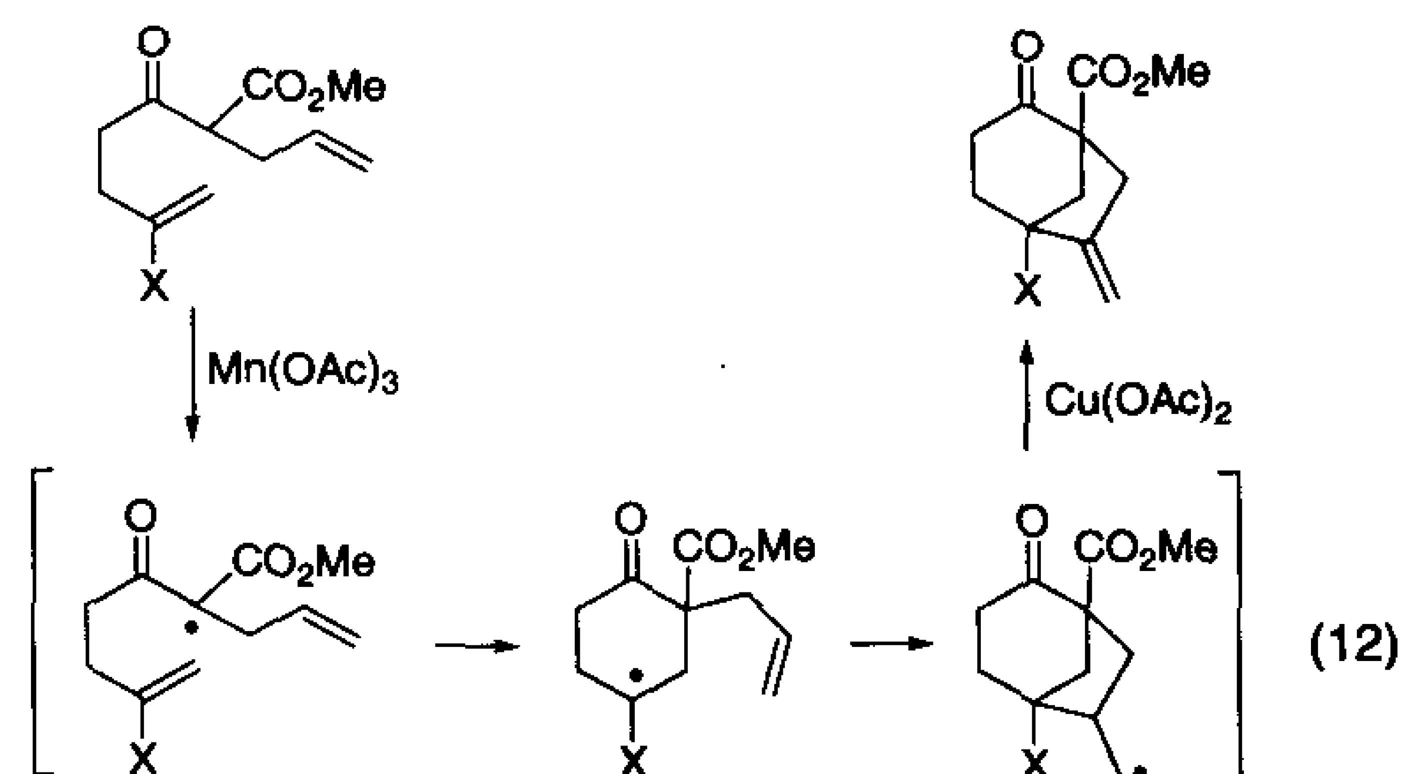




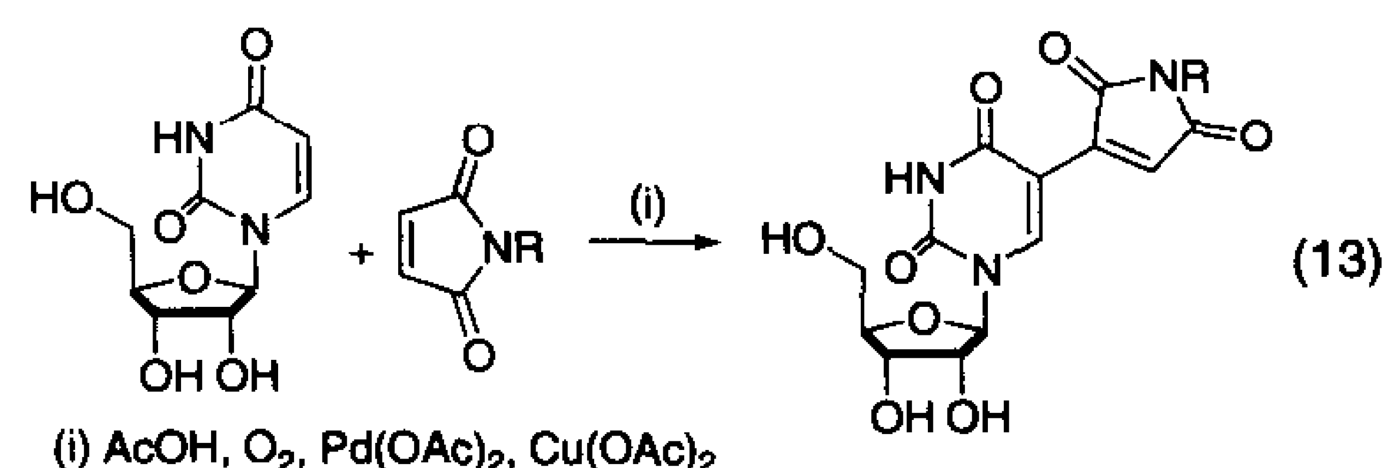
醋酸铜还能实现碳-金属键的氧化反应。在甲醇和氧气氛围下，催化量的醋酸铜可以促进乙烯基 Si-C 键的断裂得到乙烯基醚化合物 (式 11)[8]，反应具有高度的立体选择性，完全得到反式烯醇醚。在水存在下也能得到相应的醛。

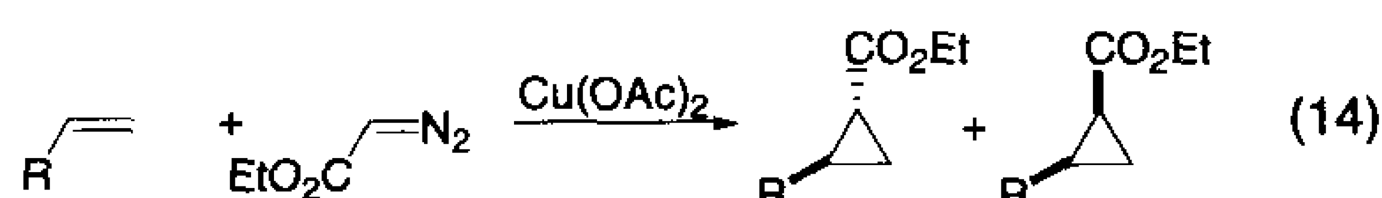


与自由基引发剂联合使用，醋酸铜还能参与自由基的氧化反应。如 β-羰基酯在 $Mn(OAc)_3$ 氧化下得到自由基，然后经历分子内环化得到烷基自由基，进而在醋酸铜作用下被氧化为相应的烯烃 (式 12)[9]。

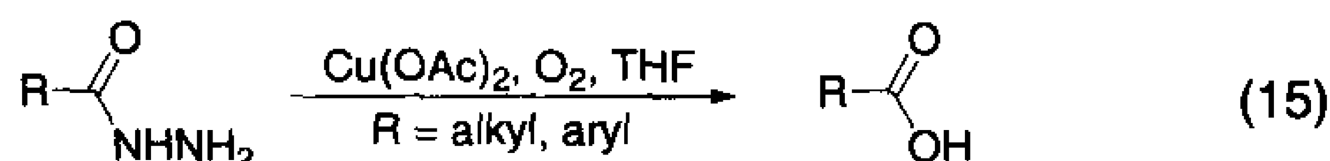


醋酸铜还能作为钯试剂催化反应的氧化剂，将还原后的钯试剂重新氧化为 Pd(II)，进而重新进入催化循环 (式 13)[10]。此外，醋酸铜与手性亚胺配体结合能诱导烯烃与重氮乙酸酯的不对称环丙化反应 (式 14)[11]。

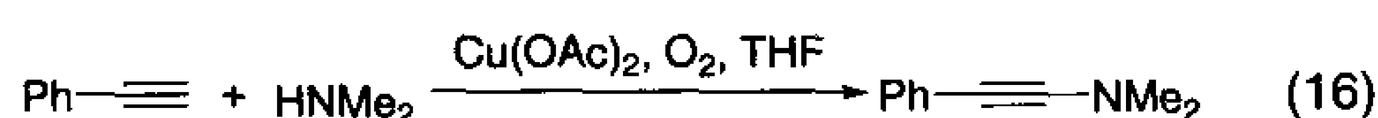




醋酸铜能与含氮化合物有效配位，因而能够作为路易斯酸参与含氮化合物的反应。如催化量的醋酸铜在氧气存在下可实现酰肼到羧酸的转换 (式 15)[12]。



醋酸铜在氧气存在下还能催化苯乙炔与二甲基胺的偶联反应，得到 *N,N*-二甲基-2-苯基乙炔胺化合物 (式 16)[13]。该反应中氧气是一个关键因素，在没有氧气存在下，1,4-二苯基丁炔是唯一的偶联产物。



参 考 文 献

1. Heaney, H.; Christie, S. *Science of Synthesis*, **2004**, *3*, 305.
2. (a) Eglinton, G.; McCrae, W. *Adv. Org. Chem.*, **1963**, *4*, 225. (b) Cresp, T. M.; Sondheimer, F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 4412.
3. Baudin, J.-B.; Julia, M.; Rolando, C.; Verpeaux, J.-N. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 3203.
4. Kawabata, T.; Minami, T.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 1864.
5. Takizawa, Y.; Tateishi, A.; Sugiyama, J.; Yoshida, H.; Yoshihara, N. *Chem. Commun.*, **1991**, 107.
6. Beckwith, A. L. J.; Zavitsas, A. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 8230.
7. Van Benthem, R. A. T. M.; Hiemstra, H.; Speckamp, W. N. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 6082.
8. Yoshida, J.; Tamao, K.; Kakui, T.; Kurita, A.; Murata, M; Yamada, K.; Kumada, M. *Organometallics*, **1982**, *1*, 369.
9. Snider, B. B.; Zhang, Q.; Domobroski, M. A. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 4195.
10. Itahara, T. *Chem. Lett.*, **1986**, 239.
11. Brunner, H.; Wutz, K. *New. J. Chem.*, **1992**, *16*, 57.
12. Tsuji, J.; Nagashima, T.; Nguyen, T. Q.; Takayanagi, H. *Tetrahedron*, **1990**, *36*, 1311.
13. Peterson, L. *Tetrahedron Lett.*, **1968**, *51*, 5357.

[XCJ]

单异松莰基硼烷

【英文名称】 Monoisopinocampheylborane

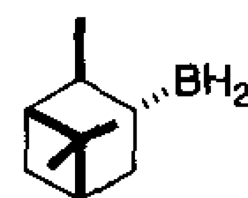
【分子式】 $C_{10}H_{19}B$

【分子量】 150.10

【CA 登录号】 [64234-27-1]

【缩写和别名】 $IpcBH_2$

【结构式】

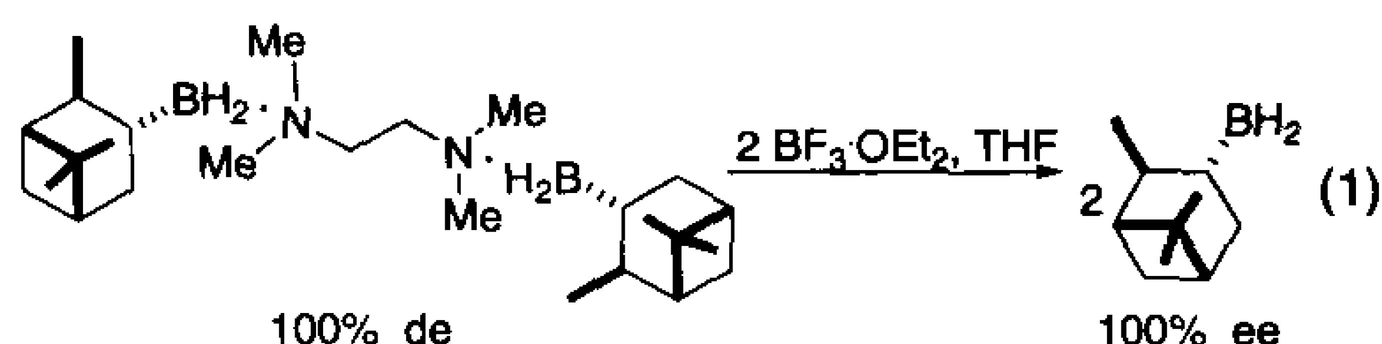


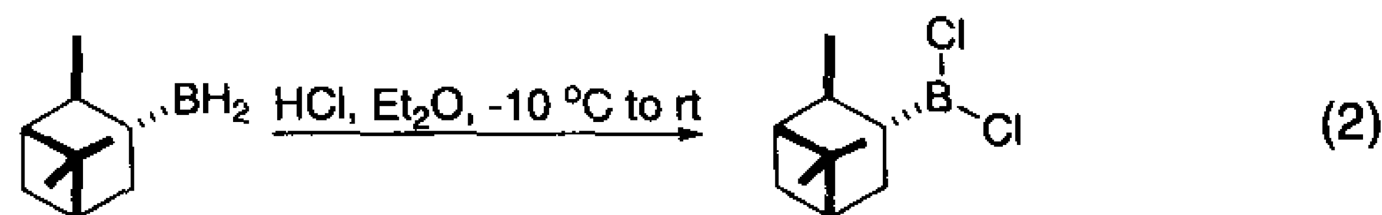
【物理性质】 含有 *N,N,N',N'*-四甲基乙二胺的复合物 ($2\,IpcBH_2\cdot TMEDA$) 为晶体。mp 140.5~141.5 °C, $[\alpha]_D^{23}$ +69.03° (*c* 9.33, THF)；可溶于 THF、Et_2O。

【注意事项】 使用前最好精制，保存时注意防潮气。

单异松莰基硼烷常用于反式三取代烯烃的不对称硼氢化和酮的不对称还原[1]。

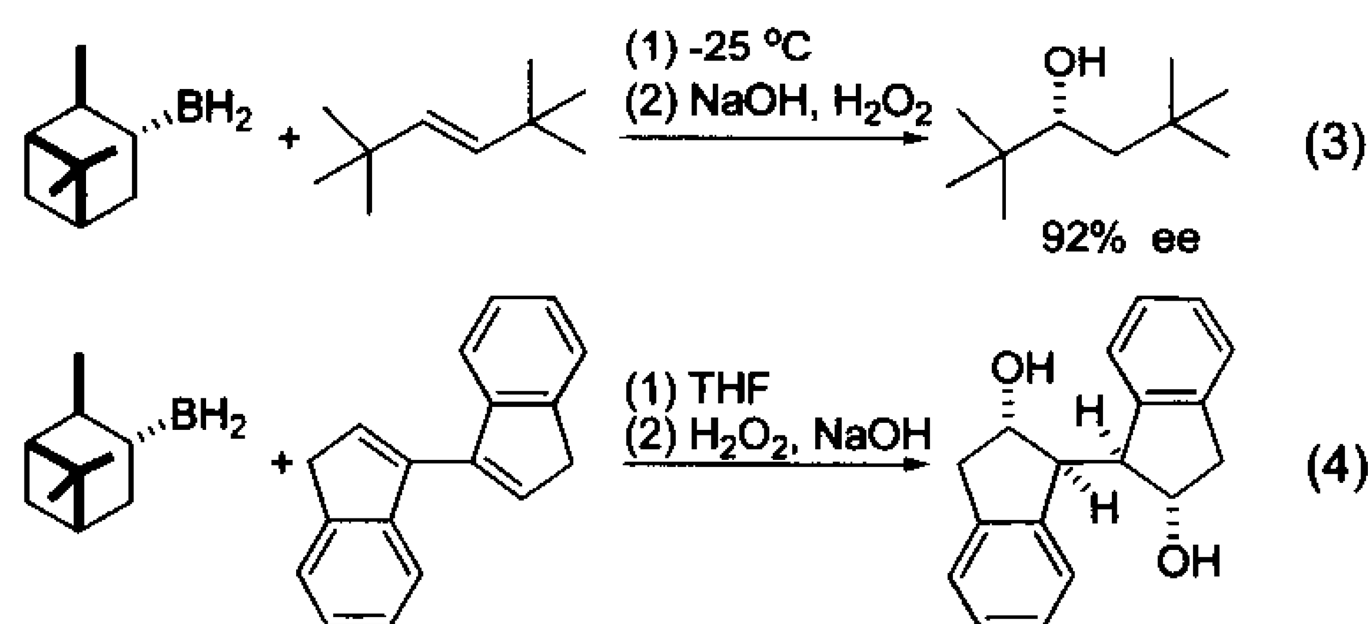
由 Ipc_2BH 和 TMEDA 通过 α-松萜的取代制备单异松莰基硼烷 ($IpcBH_2$) 的方法是最好的[2]，结晶化合物是两个 $IpcBH_2$ 单体与 TMEDA 相结合的，而加入三氟化硼乙醚酯可以使 $IpcBH_2$ 从其 TMEDA 加合物中解析出来 (式 1)；同时，也可以氯代形成氯代硼烷 (式 2)[3]。



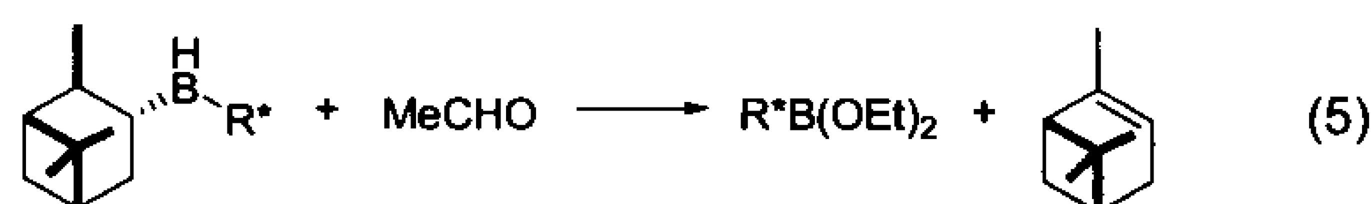


不对称硼氢化 在低取代或者未取代的 α-松萜存在下，$IpcBH_2$ 可进行反式三取代烯烃的硼氢化；而 Ipc_2BH 对于低位阻顺式烯烃的硼氢化影响很大，因为 Ipc_2BH 对它有弱的不对称诱导，因此这两种试剂是互为补充的。由 (+)-α-松萜衍生得到的 $IpcBH_2$ 可以使反式烯烃不对称硼氢化得到(*S*)-醇，对于高位阻的反式烯烃有更高选择性 (式 3)[4]；三取代脂肪族烯烃硼氢化同样也倾向于得到(*S*)-醇；对于 1-杂

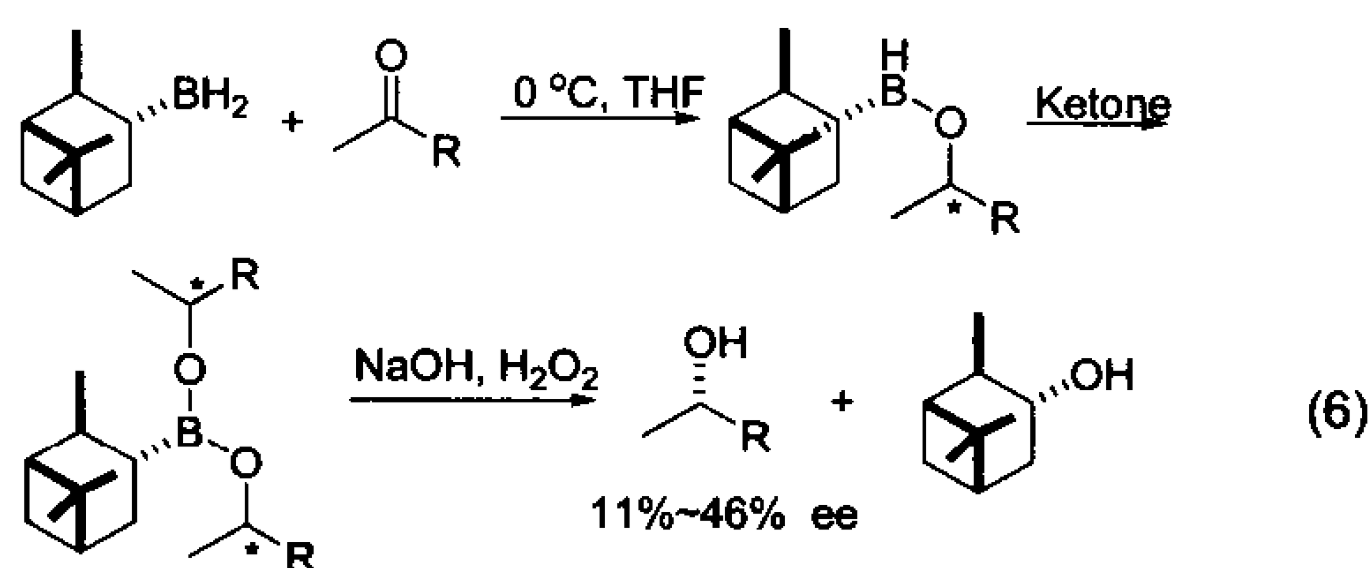
芳基环烯烃的不对称硼氢化反应，$IpcBH_2$ 也表现出很高的选择性 (式 4)[5]。



很多与 $IpcBH_2$ 硼氢化反应得到的二烷基硼烷中间体如果用乙醛处理，则可以得到未取代的 α-松萜并得到带有 R 基的手性硼化物 (式 5)[6]。



酮的不对称还原 $IpcBH_2$ 与前手性酮的还原反应为动力学上的复合体。$IpcBH_2$ 和酮 (1:1) 的加成产物作为还原剂与当量的酮进行反应得到醇 (式 6)[7]。



参 考 文 献

1. (a) Brown, H. C.; Jadhav, P. K. *In Asymmetric Synthesis*, Morrison, J. D., Ed.; Academic: New York, 1983, *Vol.* 2. Chapter 1. (b) Smith, K.; Pelter, A. *Comprehensive Organic Synthesis*, 1991, *Vol 8*, Chapter 3 and 10.
2. Brown, H. C.; Mandal, A. K.; Yoon, N.; Singaram, B.; Schweir, J. R.; Jadhav, P. K. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 5069.
3. Bailey, P. J.; Pinho, P.; Parsons, S. *Inorg. Chem.*, **2003**, *42*, 8872.
4. Brown, H. C.; Jadhav, P. K.; Mandal, A. K. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 5074.
5. Yang, X. W., Shen, J. H.; Da, C. S.; Wang, H. S.; Su, W.; Liu, D. X.; Wang, R.; Michael, C. K. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 6573.
6. Brown, H. C.; Jadhav, P. K.; Desai, M. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 4303.
7. Brown, H. C.; Mandal, A. K. *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 2558.

[JY]

碘

【英文名称】 Iodine

【分子式】 I_2

【分子量】 253.80

【CA 登录号】 [7553-56-2]

【物理性质】 大块蓝黑色固体，加热会产生紫色蒸气，升华后凝固形成不透明单斜晶体。mp 113.6 °C，bp 185.24 °C，*d* 4.930 g/cm^3，25 °C 时的蒸气压为 0.31 mmHg。溶于水、乙醇、苯、四氯化碳、氯仿、乙酸乙酯、乙醚、正己烷、甲苯和冰醋酸，微溶于二氯甲烷。

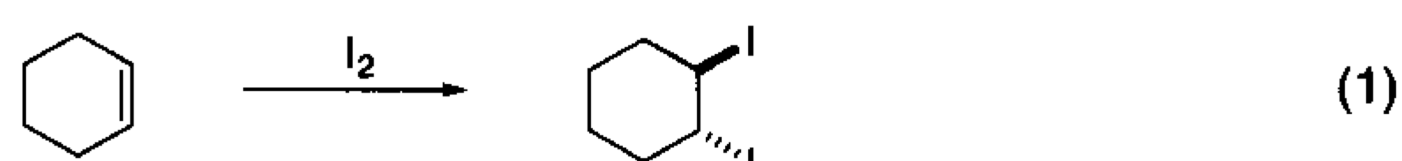
【制备和商品】 商品化试剂可获得高于 99.5% 的纯度，也可通过碘化钾与硫酸铜反应而来。

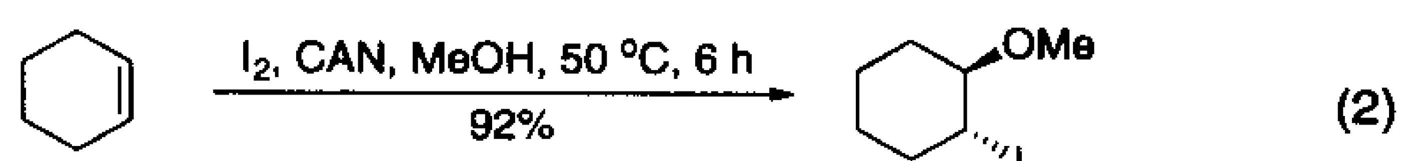
【注意事项】 碘有腐蚀性，室温下保存在黑色瓶中。碘蒸气具有严重刺激性气味，能刺激眼睛、皮肤和黏膜，摄入碘会引起腹痛、反胃、呕吐和腹泻，摄入量超过 2 g 会有致死危险。

双原子碘 I_2 是卤素家族中一个非常常用的有机试剂，它的电负性较其它卤素都低，稳定性较其它卤素都差，不但能作为 I^+ 离子源实现与电负性底物的反应，还能作为氧化剂、脱氢试剂以及生物领域的放射性标记试剂[1]。

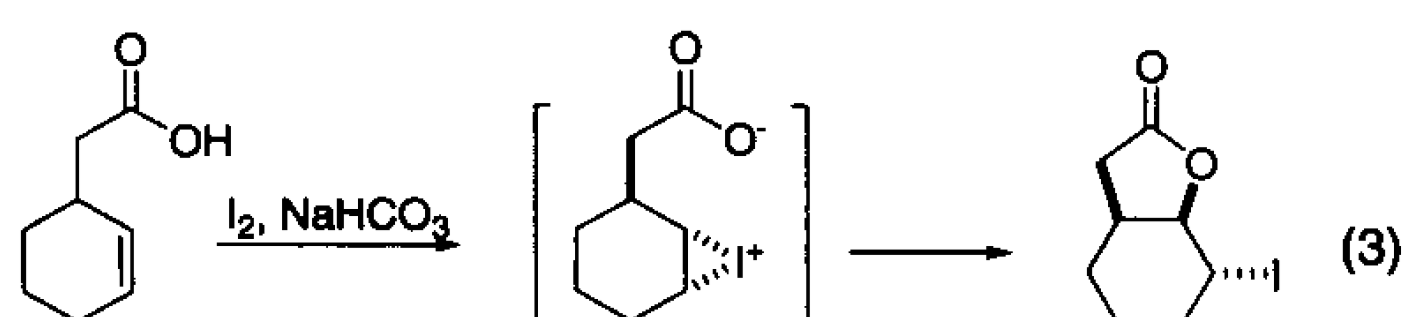
碘在有机化学中的一个重要用途是在薄层色谱 TLC 中作为检测有机分子的斑点试剂。许多有机物都能吸收碘蒸气或是与碘蒸气反应形成在 TLC 中可见的斑点。一般来说，碱性物质和还原性物质能够很好地被碘染色，酸性物质和氧化性物质的显色能力则较差一些，许多天然产物包括甾体、酚和生物碱也都能被碘蒸气很好染色。

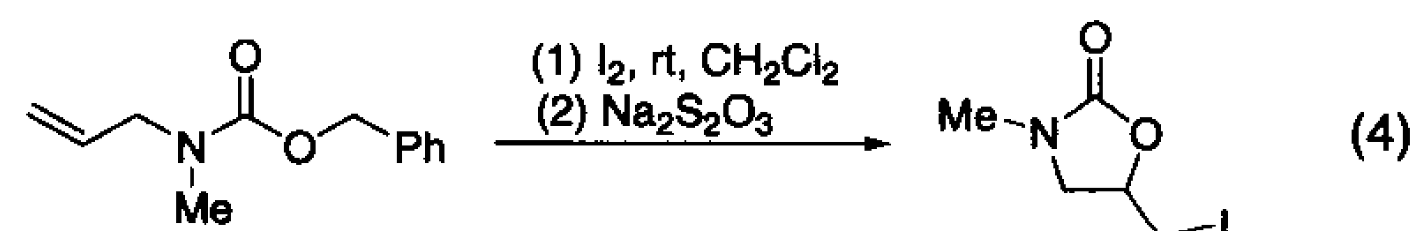
双原子碘 I_2 是一个高度极化的分子，能够在路易斯碱存在下表现出 I^+ 离子的性质，从而与烯烃和炔烃发生反应。当烯烃与碘反应时会形成特征三价碘离子，然后继续与亲核反离子 I^- 反应得到二碘化物 (式 1)[2]。加入其它亲核试剂如甲醇能够改进这一反应，得到碘代乙醚产物。如在硝酸铈铵 CAN 存在下，碘在甲醇中与环己烯的反应 (式 2)[3]。



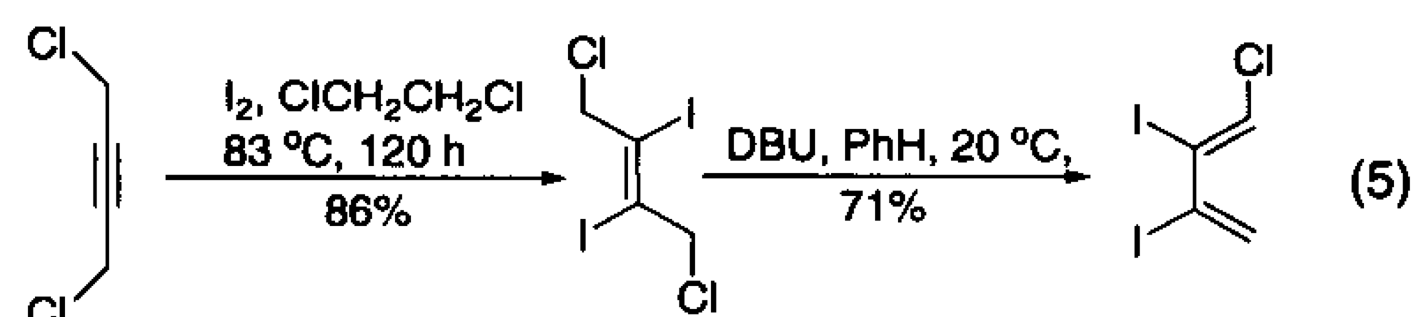


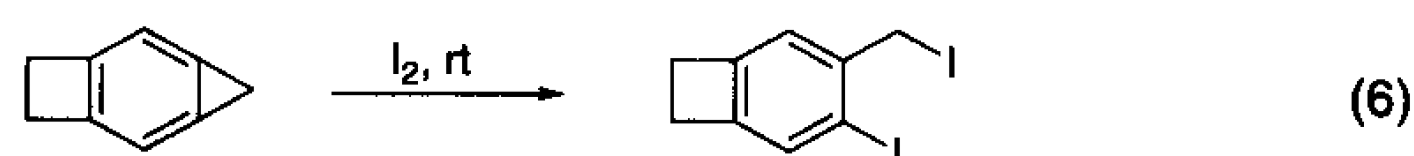
双原子碘 I_2 对烯烃的加成反应还可以获得其它很有趣的改进，如乙烯羧酸酯与碘在碱存在下发生的碘内酯化反应（式 3）[4]。反应初始形成的三价碘离子能够与羧基阴离子发生分子内作用，得到碘代内酯化合物。当碘与烯基酰胺或烯基氨基甲酸酯作用时，也能发生分子内反应得到碘代内酯化合物（式 4）[5]。

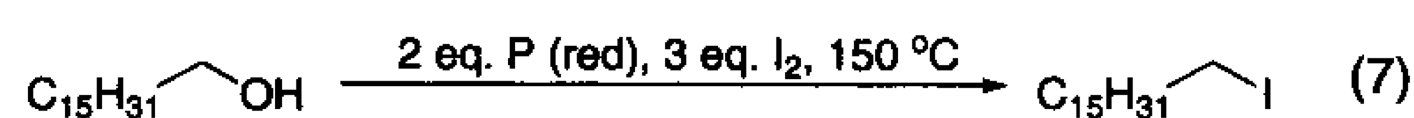




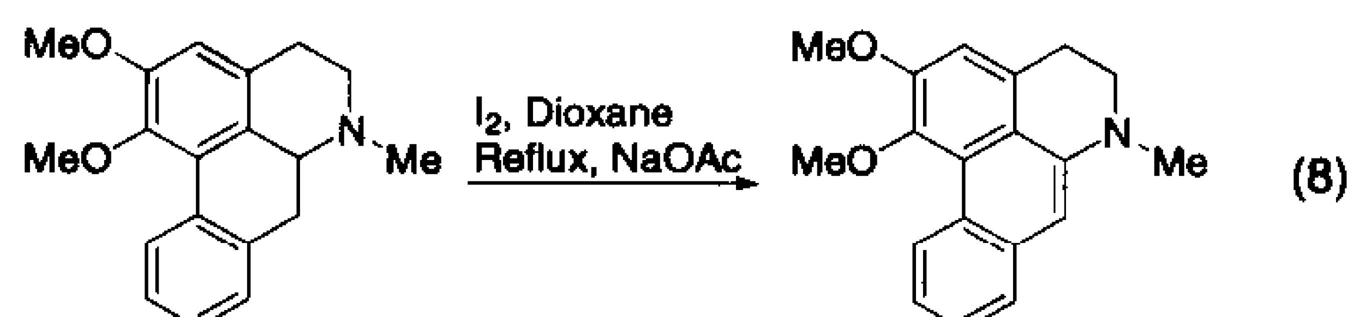
双原子碘 I_2 也能对炔烃发生加成反应，但要比与烯烃的反应惰性许多（式 5）[6]。环丙烷化合物在碘的作用下，能发生开环反应，得到开环二碘化合物（式 6）[7]。醇类化合物在碘和红磷作用下能生成对应的碘代物（式 7）[8]。

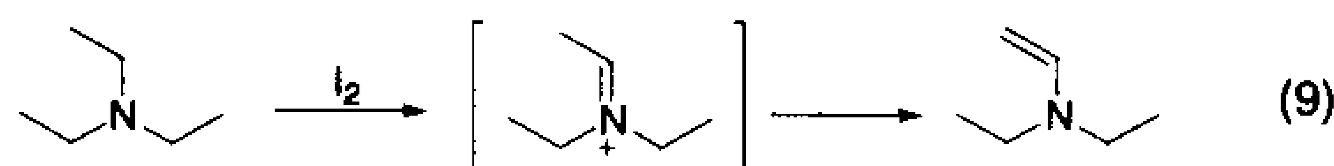




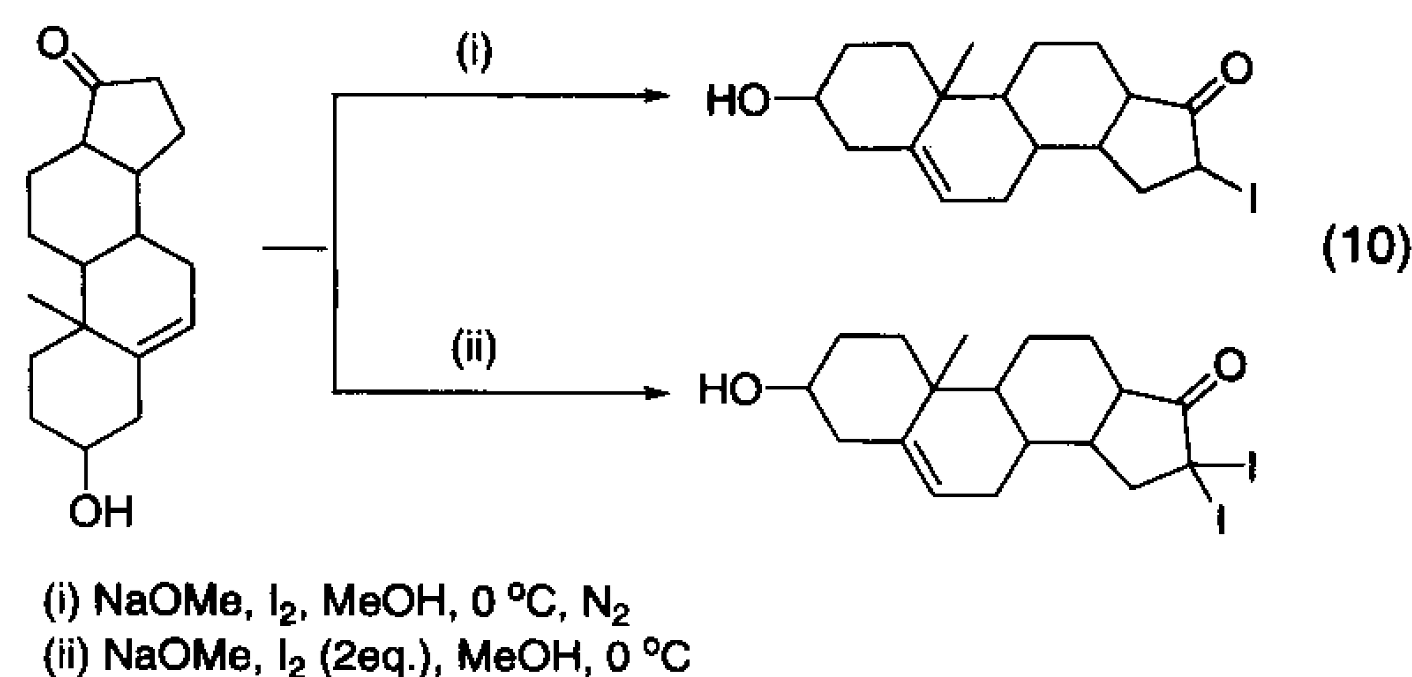


双原子碘 I_2 的另一个重要用途是作为脱氢试剂，特别是能有效用于制备烯胺化合物。Uniciferine 或其它三级胺与碘在含醋酸钠的二氧杂环己烷中反应，能高产率地得到脱氢后的烯胺化合物（式 8，式 9）[9]。

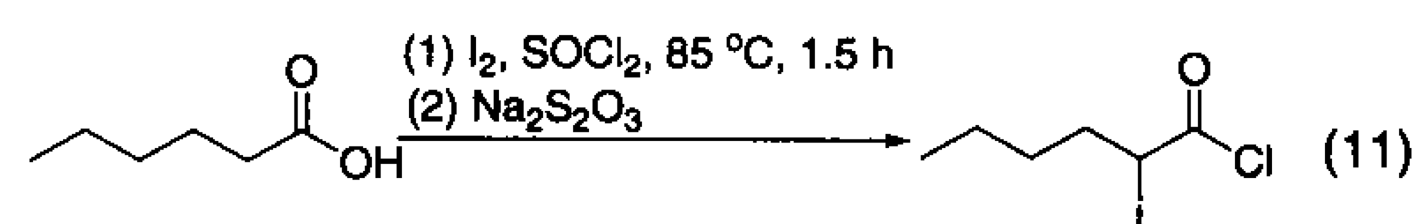




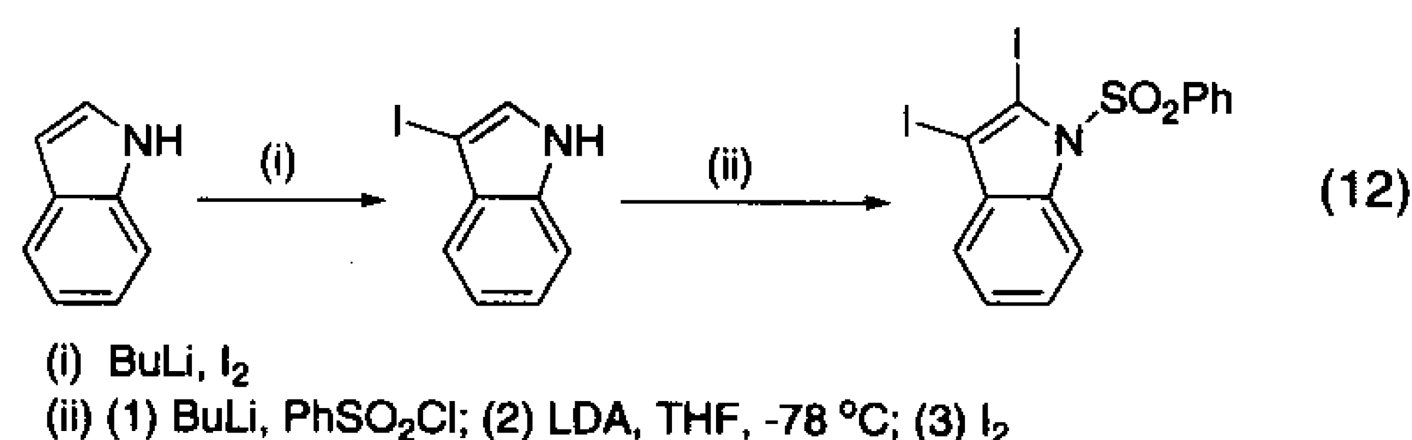
除了与烯烃、炔烃等不饱和烃作用外，碘也能与醛、酮和酯衍生物有效反应。反应通常需要在碱作用下首先形成烯醇式阴离子，进而再与亲电性 I^+ 离子发生反应。如经典的酮与碘在氢氧化钠存在下发生的氧化断裂碘仿反应。当用甲醇钠替换氢氧化钠时，还会发生除氧化断裂外的其它反应，如甾族酮与碘在甲醇钠作用下，在惰性气氛中发生 α-单碘化反应，引入氧气后则发生 α-双碘化反应（式 10）[10]。

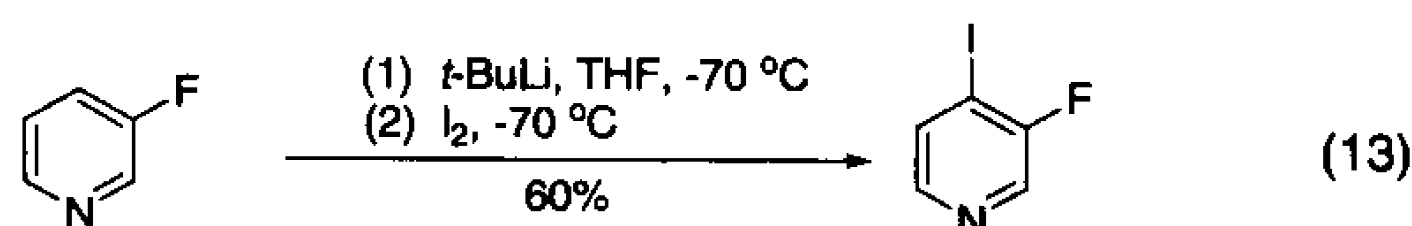


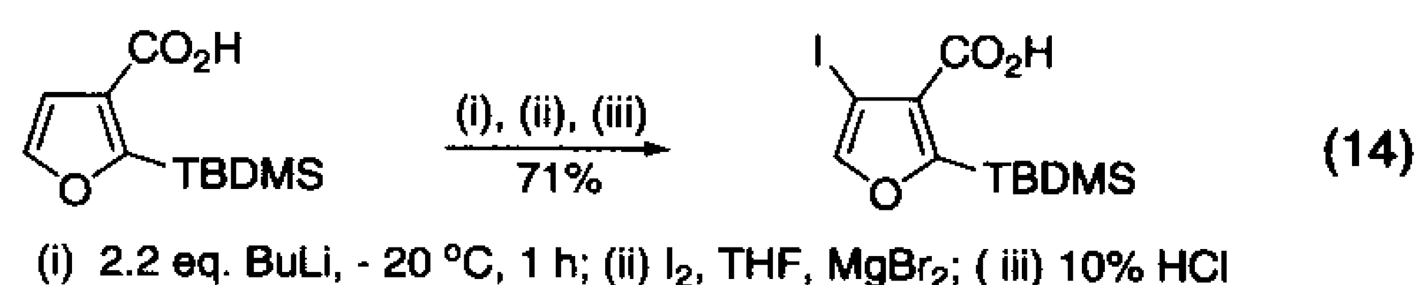
羧酸衍生物则能与碘直接反应，不需要经历烯醇式阴离子中间体就能得到 α-碘化羧酸化合物（式 11）[11]。



与烯醇式阴离子相似，芳环和杂芳环化合物在碱存在下也能与碘发生 sp^2-碳上的碘代反应。如吲哚、吡啶和呋喃衍生物在丁基锂或二异丙基氨基锂存在下发生的反应（式 12~式 14）[12~14]。







参 考 文 献

1. Matsuoka, K. *Review on Iodine. Revised Ed.*; Publisher: Kasumigaseki Publishing Co., Ltd: Japan, 1992.
2. Heasliy, V. L.; Shellhamer, D. F.; Heasley, L. E.; Yeager, D. B.; Heasley, G. E. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 4649.

3. Horiuchi, C. A.; Nishio, Y.; Gong, D.; Fujisaki. T.; Kiji, S. *Chem. Lett.*, **1991**, 607.
4. Cardillo, G.; Orena, M. *Tetrahedron*, **1990**, *46*, 3321.
5. Takano, S.; Hatakeyanma, S. *Heterocycles*, **1982**, *19*, 1243.
6. Bridges, A. J.; Fischer, J. W. *Tetrahdron Lett.*, **1983**, *24*, 445.
7. Lucke, A. J.; Young, D. J. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 807
8. Hatrman, W. W.; Byers, J. R.; Dickey, J. B. *Org. Synth., Coll. Vol. II*, **1943**, 322.
9. (a) Wadsworth, D. H.; Detty, M. R.; Murray, B. J.; Weidner, C. H.; Heley, N. F. *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 2676. (b) Cava, M. P.; Venkateswarlu, A.; Srinicasan, M.; Edie, D. L. *Tetrahedron*, **1972**, *28*, 4299.
10. Feriberg, L. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 5297.
11. Harpp, d. N.; Bao, L. Q.; Black, C. J.; Gleason, J. G.; Smith, R. A. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 3420.
12. Saulnier, m. G.; Grible, G. W. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 757.
13. Mallet, N. *J. Organomet. Chem.*, **1991**, *406*, 49.
14. Yu, S.; Keay, B. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, **1991**, 2600.

[XCJ]

碘 化 钠

【英文名称】 Sodium Iodide

【分子式】 INa

【分子量】 149.89

【CA 登录号】 [7681-82-5]

【结构式】 NaI

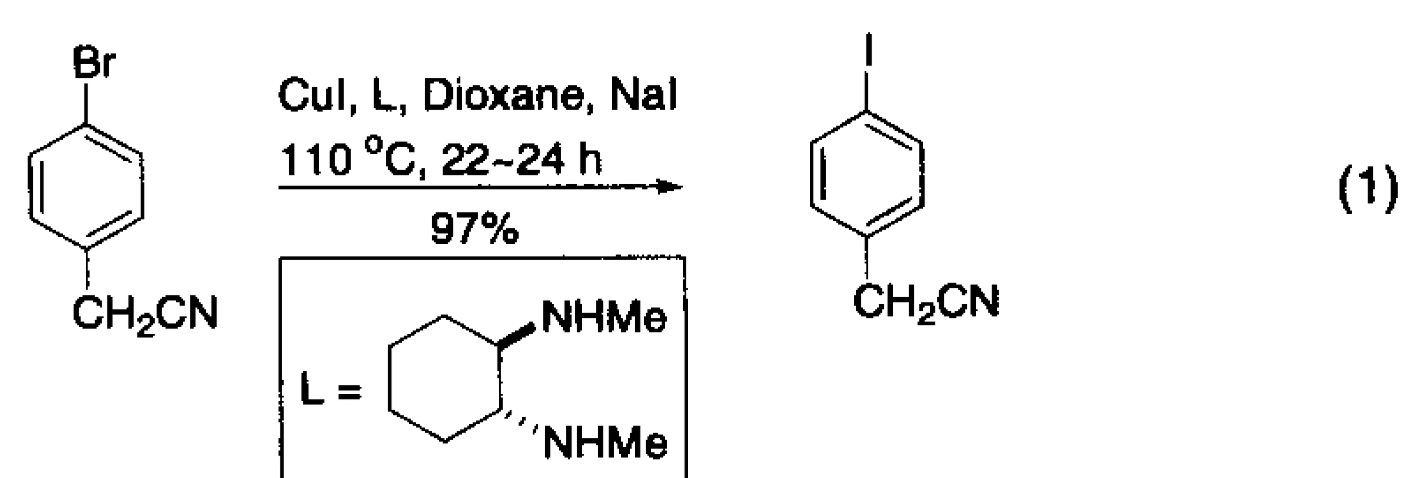
【物理性质】 mp 661 °C，bp 1304 °C。碘化钠易溶于冷水 (184 g/100 mL, 25 °C)，热水 (302 g/100 mL，100 °C)，醇(42.57 g/100 mL，25 °C)，丙酮 (39.9 g/100 mL，25 °C)，溶于甘油。也溶于乙酸、乙腈、DMF、DMSO、蚁酸、HMPA、甲基乙基丁酮。

【制备和商品】 一般试剂公司均有销售。商品试剂为白色固体 (晶体状、颗粒状或粉末状)。

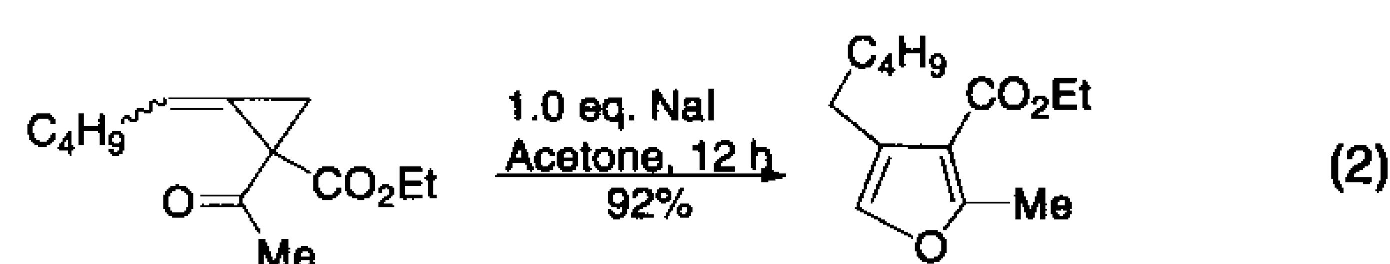
【注意事项】 该试剂在真空下的干燥温度最高可达 70 °C。在潮湿的空气中易潮解 (在空气中渐渐地可吸收 0.5 当量的水)，如果长时间暴露在空气中会变成棕色，因为有碘释放出来。最好储存在干燥和惰性气体环境中。

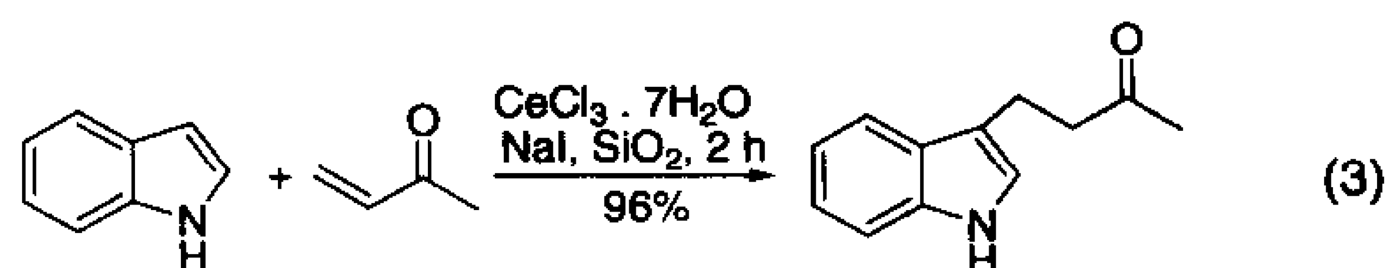
碘化钠 (NaI) 在有机合成中通常作为碘的来源，NaI 因为在很多有机溶剂中溶解度很好和价格便宜而应用较多。NaI 可以和多种化合物组成催化剂参与反应，如 $CeCl_3.nH_2O/NaI$ 是一种有效的 Lewis 酸给体，在有机合成中有着重要的作用[1]。

取代反应 用 NaI 进行取代反应的文献很多，NaI 与烷基或芳基氯化物、溴化物及磺酸酯反应生成相应的烷基或芳基碘化物[2,3]。在丙酮中用 NaI 将烷基卤化物转变成碘化物的反应称为 Finkelstein 反应[4]。NaI 和 CuI 催化的芳香类卤化物的卤原子交换反应，转化率很高 (式 1)[2]，此反应为芳香类 Finkelstein 反应。NaI 和 NO_2 在无水条件下还可将芳基胺转变成芳基碘[5]。

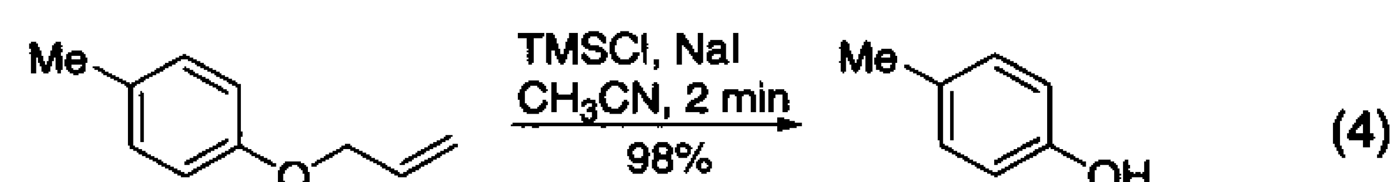


催化反应 NaI 自身或与其它化合物组合在一起可以发生很多催化反应。在 NaI 催化下，将环丙烷的酮衍生物在丙酮中回流 12h，可得到相应的呋喃化合物(式 2)[6]。NaI 与 $CeCl_3·7H_2O$ 组成的复合物 $CeCl_3·7H_2O/NaI$ 是一种很好的催化剂。在无溶剂条件下，在 SiO_2 或 Al_2O_3 表面可以催化 Michael 加成反应 (式 3)[7]，还可以催化 3-羟基链烯酸酯的环化[8]。

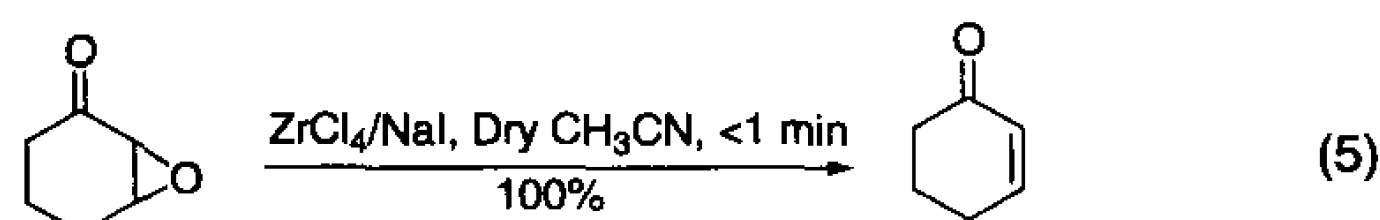




脱烯丙基 在温和的条件下，TMSCl 和 NaI 可以快速脱去烯丙基醚的烯丙基而得到相应的醇 (式 4)[9]。



环氧化合物去氧 在无水 CH_3CN 中，$ZrCl_4/NaI$ 能快速、高化学选择性地从各种环氧化合物中脱去氧而得到相应的烯烃 (式 5)[10]。



参 考 文 献

1. Bartoli, G.; Marcantoni, E.; Sambri, L. *Synlett*, **2003**, *14*, 2101.
2. Klapars, A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 14844.
3. Maloney, D. J.; Hecht, S. M. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4297.
4. (a) Smith, W. B.; Branum, G. D. *Tetrahedron Lett.*, **1981**, *22*, 2055; (b).Zhou, J. R.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 14726.
5. Suzuki, H.; Nonoyama, N. *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 4533.
6. Ma, S. M.; Lu, L. H.; Zhang, J. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 9645.
7. Bartoli, G.; Bartolacci, M.; Bosco, M.; Foglia, G.; Giuliani, A.; Marcantoni, E.; Sambri, L.; Torregiani, E. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 4594.
8. Marotta, E.; Foresti, E.; Marcelli, T.; Peri, F.; Righi, P.; Scardovi, N.; Rosini, G. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 4451.
9. Kamal, A.; Laxman E.; Rao, N. V. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 371.
10. Firouzabadi, H.; Iranpoor, N.; Jafarpour, M. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 4107.

[FH]

碘化钐(II)

【英文名称】 Samarium(II) Iodide

【分子式】 I_2Sm

【分子量】 404.16

【CA 登录号】 [32248-43-4]

【缩写和别名】 Samarium(II) Diiodide

【结构式】 SmI_2

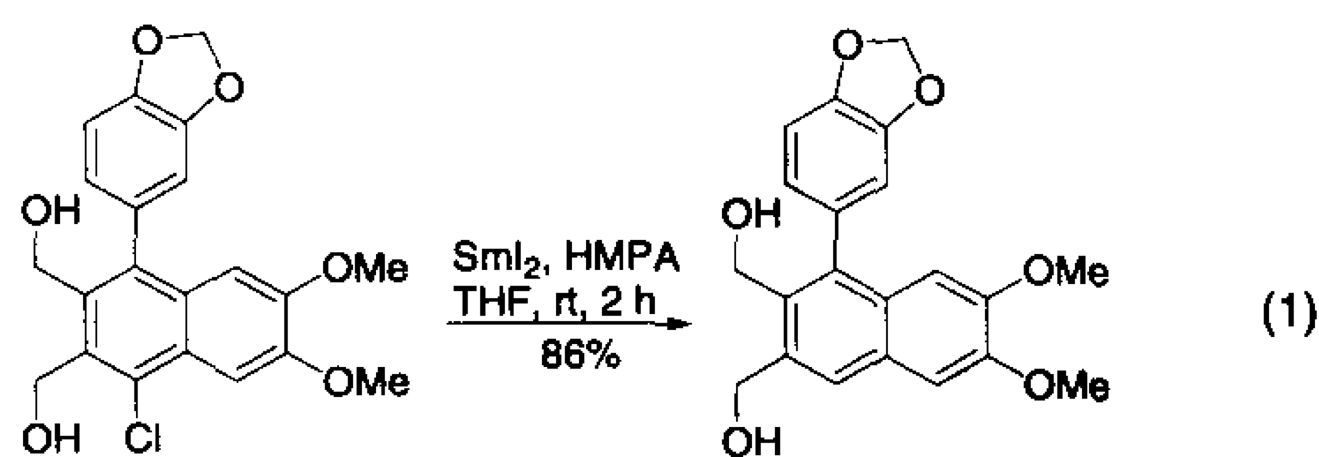
【物理性质】 mp 527 °C，*d* 0.922 g/cm^3，在极性有机溶剂中有一定的溶解度，通常在 THF，HMPA 中使用。

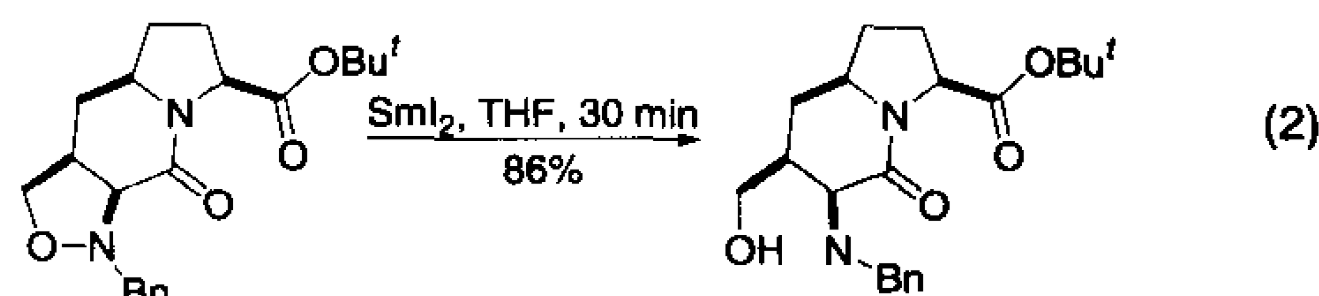
【制备和商品】 该试剂在国外试剂公司均有销售，商品试剂是 0.1 mol/L 的 THF 溶液。实验室可以按照标准的实验步骤从金属钐和碘在 THF 中来制备[1]。

【注意事项】 该试剂具有较强的吸湿性，对氧气特别敏感，需要在惰性气体保护下制备和使用。

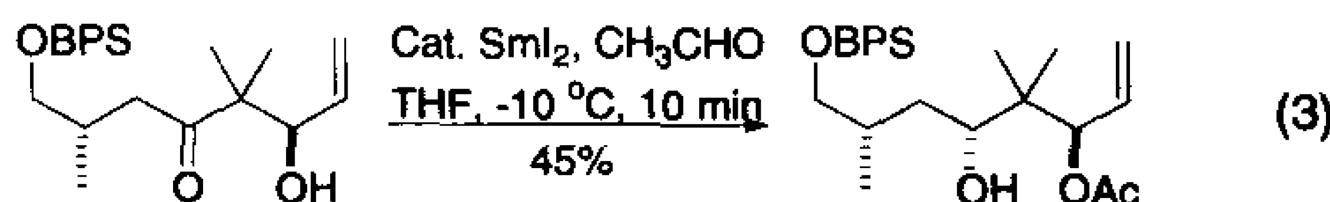
碘化钐(SmI_2)是有机合成中一个具有广泛用途的试剂。它参与的主要反应包括：自由基环化反应；羰基-烯烃偶联反应；频哪偶联反应；羟醛缩合反应；Barbier 反应；Reformatsky 反应等。已经有多篇论文对它们的性质和应用进行了详细的综述[2]。

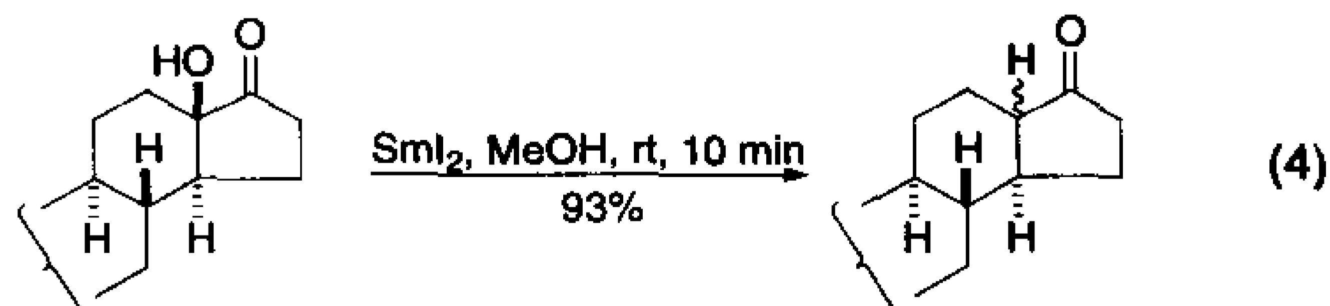
SmI_2 最基本的反应是它的还原反应。在 HMPA 作为共溶剂的情况下，它可以方便地除去底物分子中的卤原子 (式 1)[3]。在可见光照射的情况下，不使用 HMPA 也可以得到同样的结果[4]。杂原子键，例如 N-N[5]或者 N-O[6]键，在 SmI_2 的作用下能够发生选择性断裂，这种性质在多官能团复杂化合物的合成中特别有用 (式 2)。





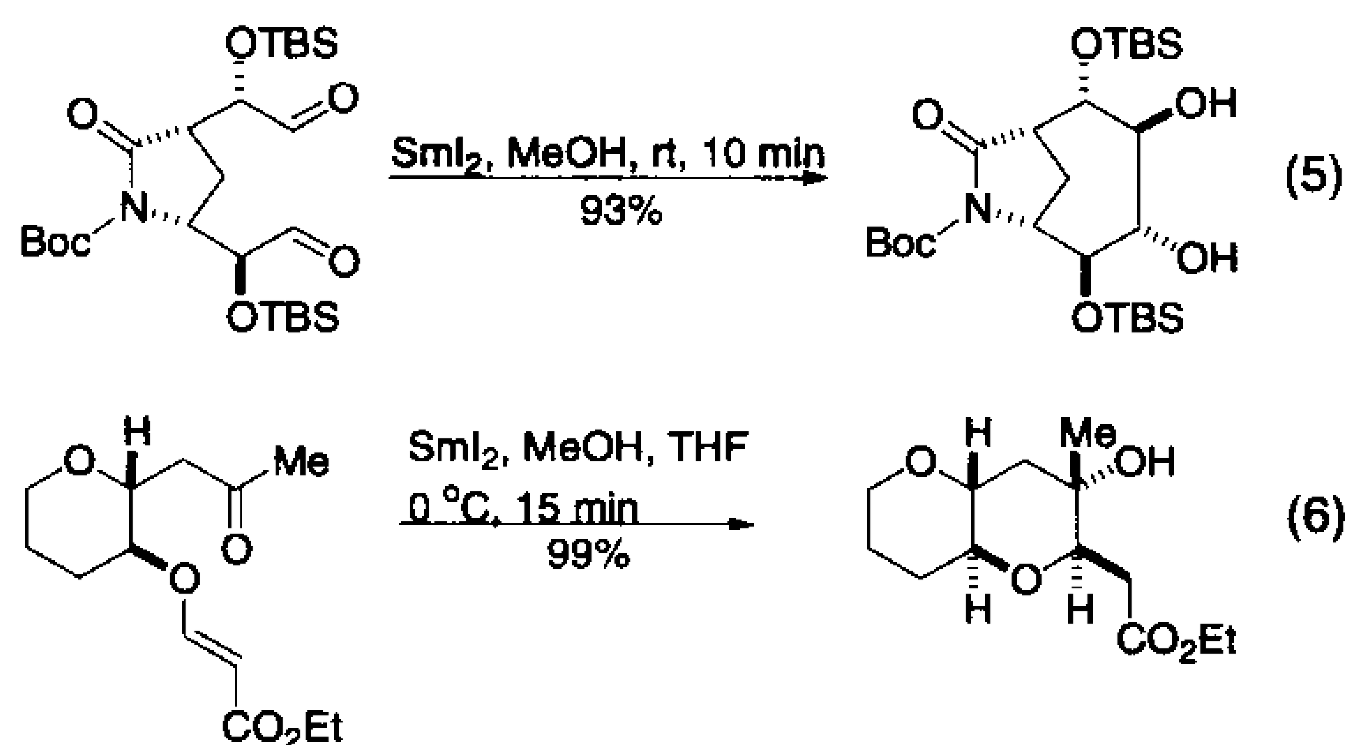
SmI_2 的特征反应之一是在一分子醛的存在下，1,3-羟基酮在低温下数分钟内被还原成为 1,3-二羟基化合物的单酯衍生物。反应的机理可能是通过一个环状过渡态进行的，所以反应中新形成的羟基保持高度的立体选择性 (式 3)[7,8]。α-羟基酮在 SmI_2 的作用下，一分钟之内可以将羟基除去生成相应的酮 (式 4)[9~11]。





二醛在 SmI_2 的作用下发生频呐醇偶联反应，生成大环化合物。该反应不仅反应条件简单，而且给出比较满意的产率 (式 5)[12,13]。SmI_2 参与的最有价值的反应是羰基-烯烃偶联反应。

使用带有拉电子基团的缺电子烯烃有助于提高反应的收率 (式 6)[14,15]。



参考文献

1. Molander, G. A.; Wolfe, C. N. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 9031.
2. (1) Molander, G. A. *Chem. Rev.*, **1992**, *92*, 29. (2) Molander, G. A.; Harris, C. R. *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 307.
3. Nishii, Y.; Yoshida, T.; Asano, H.; Wakasugi, K.; Morita, J.-i.; Aso, Y.; Yoshida, E.; Motoyoshiya, J.; Aoyama, H.; Tanabe, Y. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2667.
4. Sumino, Y.; Harato, N.; Tomisaka, Y.; Ogawa, A. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 10499.
5. Friestad, G. K.; Korapala, C. S.; Ding, H. *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 281.
6. Manzoni, L.; Arosio, D.; Belvisi, L.; Bracci, A.; Colombo, M.; Invernizzi, D.; Scolastico, C. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 4124.
7. Evans, D. A.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 6447.
8. Blakemore, P. R.; Browder, C. C.; Hong, J.; Lincoln, C. M.; Nagornyy, P. A.; Robarge, L. A.; Wardrop, D. J.; White, J. D. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 5449.
9. Hartung, R.; Paquette, L. A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1597.
10. aquette, L. A.; Seekamp, C. K.; Kahane, A. L.; Hilmey, D. G.; Gallucci, J. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7442.
11. Jiang, X.; Wang, C.; Hu, Y.; Hu, H. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 3555.
12. Curti, C.; Zanardi, F.; Battistini, L.; Sartori, A.; Rassu, G.; Auzzas, L.; Roggio, A.; Pinna, L.; Casiraghi, G. *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 225.
13. Ueda, T.; Kanomata, N.; Machida, H. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2365.
14. Sato, K.; Sasaki, M. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2441.
15. Clarke, P. A.; Cridland, A. P. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4221.

[HYF]

碘 化 锌

【英文名称】 Zinc Iodide

【分子式】 I_2Zn

【分子量】 319.19

【CA 登录号】 [10139-47-6]

【结构式】 ZnI_2

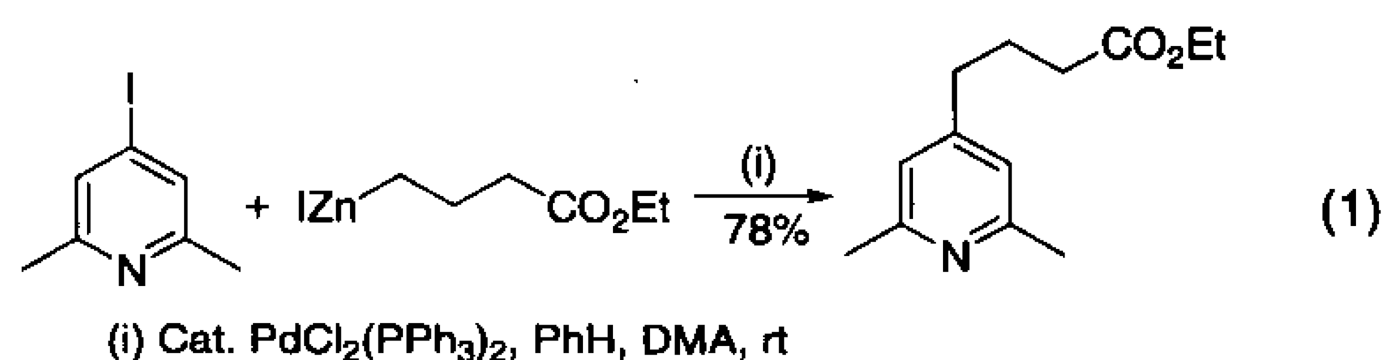
【物理性质】 白色固体，mp 446 °C，bp 625 °C，*d* 4.740 g/cm³。溶于水、甘油，在醇和乙醚中能无限溶解。

【制备和商品】 商品化试剂为白色、无味的颗粒状固体，主要含有微量的水和单质碘杂质。

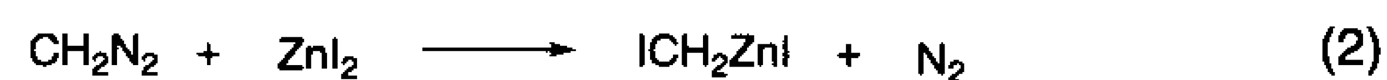
【注意事项】 碘化锌具有很强的吸湿性和光敏感性，应在避光环境中置于干燥处保存。

碘化锌通过转移金属化反应能有效制备有机锌试剂，同时作为一个温和路易斯酸也能促进加成反应和取代反应的发生。

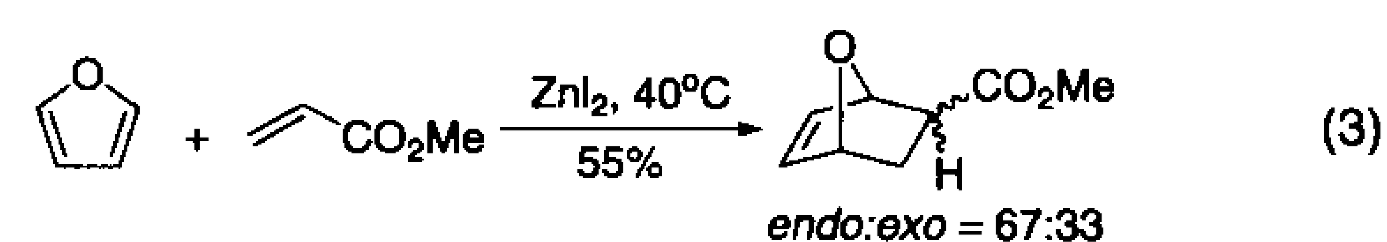
碘化锌能与有机金属试剂如有机锂、有机镁和有机铜等发生转移金属化反应，得到有机锌试剂，进而作为亲核试剂参与钯催化的对烷基碘化合物等碳阳离子试剂的碳-碳键形成偶联反应 (式 1)[1]。



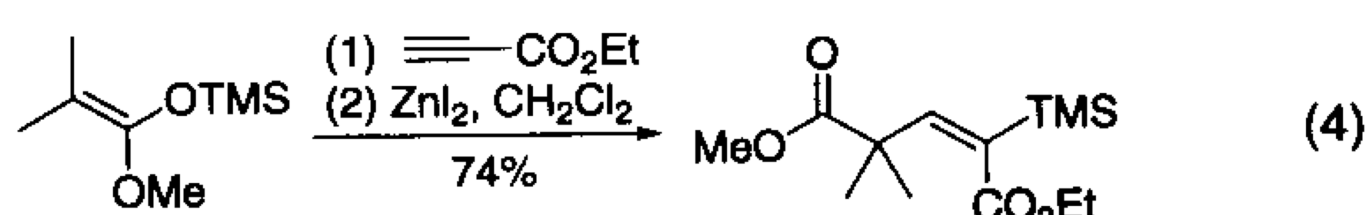
碘化锌与重氮甲烷作用也为合成Simmons-Smith 试剂(碘代碘甲基锌)提供了一种新的方法 (式 2)[2]。



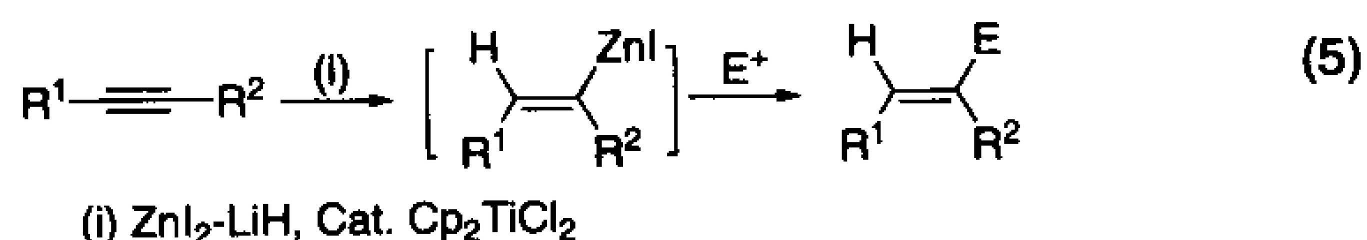
作为一个温和的路易斯酸，碘化锌也能催化活泼二烯底物和亲二烯底物如呋喃与烯丙基甲酯间的 Diels-Alder 环加成反应 (式 3)[3]。



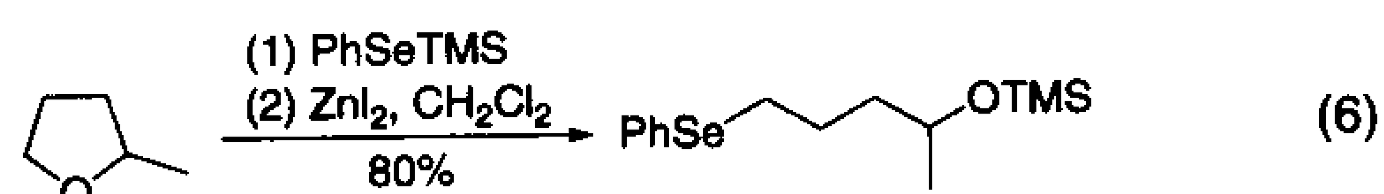
碘化锌也能用于活化碳杂原子双键 C=X，如通过螯合效应活化官能化的羰基，进而高度立体选择性地实现与硅基乙烯酮缩醛的羟醛缩合反应 (式 4)[4]。



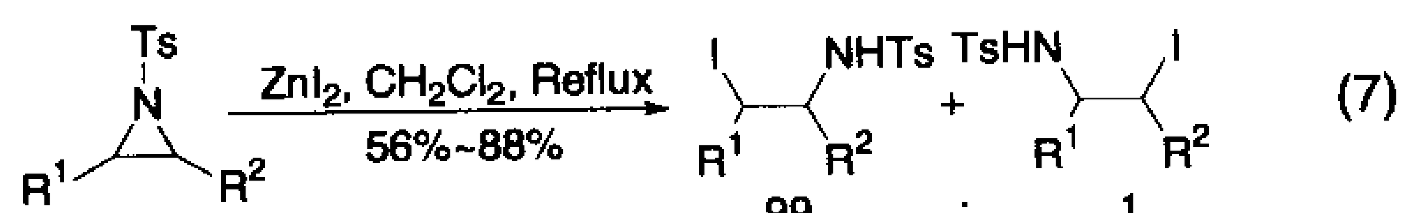
碘化锌与炔烃在二氯二茂钛的催化作用下反应生成烯基锌试剂，该物质进一步和其它亲电试剂反应生成多取代烯烃化合物(式 5)[5]。



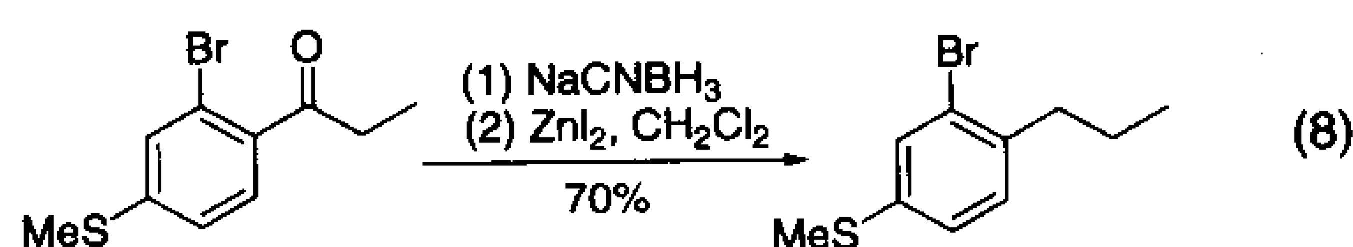
碘化锌的路易斯酸性也使得它可以活化多种碳-杂原子 C-X 键，进而实现亲核取代反应。如环醚在碘化锌作用下能够与 $RSSiMe_3$ 或 $RSeSiMe_3$ 试剂发生亲核取代，得到开环后的 C-S 键或 C-Se 键形成产物 (式 6)[6]。



碘化锌与氮杂环丙烷作用可以高选择性地得到碘代的开环产物 (式 7)[7]。



碘化锌与还原剂如氰基硼氢化钠组合能够将烯丙基或芳基的酮、醛和醇还原为相应的饱和烃化合物 (式 8)[8]。



参考文献

1. Sakamoto, T.; Nishimura, S.; Kondo, Y.; Yamanaka, H. *Synthesis*, **1988**, 485.
2. (a) Wittig, G.; Schwarzenback, K. *LA*, **1961**, *650*, 1. (b) Wittig, G.; Wingher, F. *LA*, **1962**, *656*, 18.
3. Brion, F. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 5239.
4. Quendo, A.; Rousseau, G. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 6443.
5. Gao, Y.; harada, K.; Hata, T.; Urabe, H.; Sato, F. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 290.
6. Miyoshi, N.; Hatayama, Y.; Ryu, I.; Kambe, N.; Murai, T.; Murai, S.; Sonoda, *Synthesis*, **1988**, 175.
7. Ghorai, M. K.; Das, K.; Kumar, A.; Ghosh, K. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 4103.
8. Lau, C. K.; Dufresne, C.; Belanger, P. C.; Pietre, S.; Scheigetz, J. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 3038.

[XCJ]

碘 甲 烷

【英文名称】 Iodomethane

【分子式】 CH_3I

【分子量】 141.94

【CA 登录号】 [74-88-4]

【结构式】 CH_3I

【物理性质】 bp 41~43 °C，*d* 2.28 g/cm^3。可溶于醚、醇、苯、丙酮中。

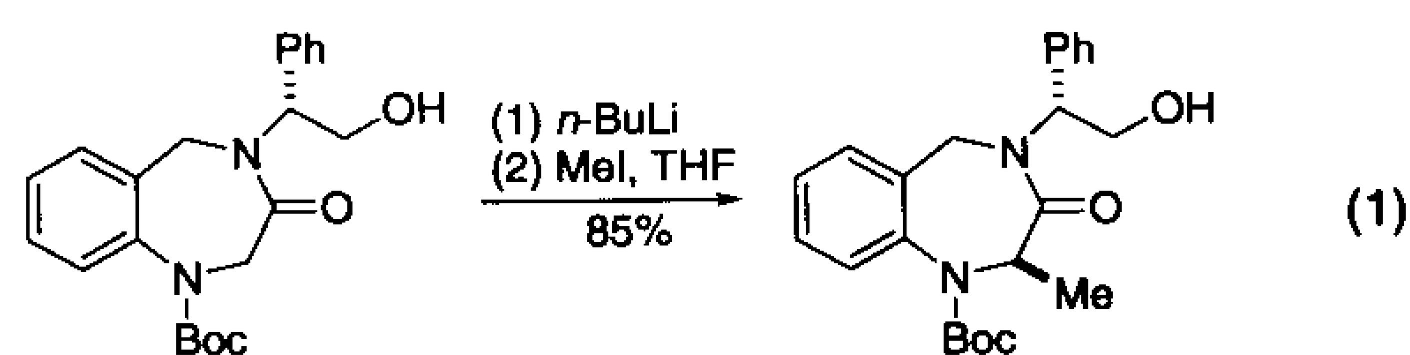
【制备和商品】 无色液体，一般加入银丝或者铜珠作为稳定剂。纯化时用硅胶或活化氧化铝过滤，然后用稀 $Na_2S_2O_3$ 水溶液洗涤，再依次用水、稀 Na_2CO_3 水溶液、水洗涤。$CaCl_2$ 干燥后，蒸馏即可得到。

【注意事项】 碘甲烷具有毒性、腐蚀性并可能导致癌症。储藏时应放置在棕色瓶中，以防止暴露于光中释放出 I_2，另外储藏温度要低。使用时应在通风橱中进行。

碘甲烷可以用来进行碳、氧、氮、硫以及三价磷的甲基化。

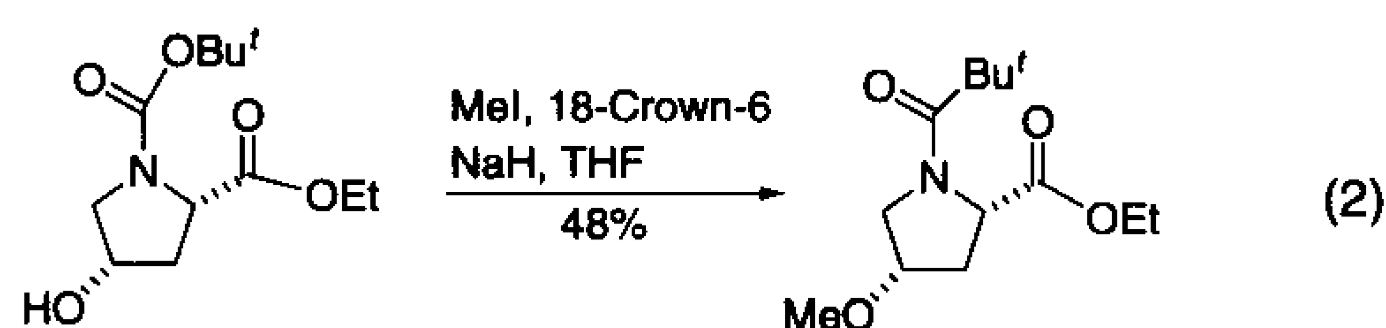
***C*-甲基化** 碘甲烷是一种活泼的烷基化试剂，可以与酮、酯、羧酸、氨基化合物、氰基化合物、硝基烷烃、砜、亚砜、亚胺以及腙所形成的碳负离子作用，进行甲基化反应。在反应中，碘甲烷的用量变化比较大，有时量较小，有时甚至可以用来作为溶剂使用。

在强碱(如正丁基锂)作用下，于–40 °C 低温反应，羰基的 α-位碳原子可以甲基化 (式 1)[1]。

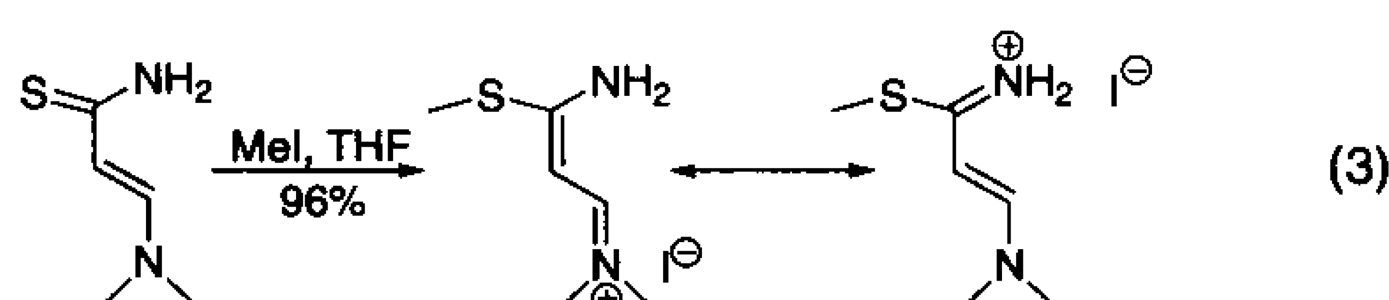


***O*-甲基化** 在 DMF 溶液中，羧酸在碱如碳酸钾、碳酸氢钾或二异丙基乙基胺[2]存在下与碘甲烷反应来制备相应的甲酯。酚羟基通常

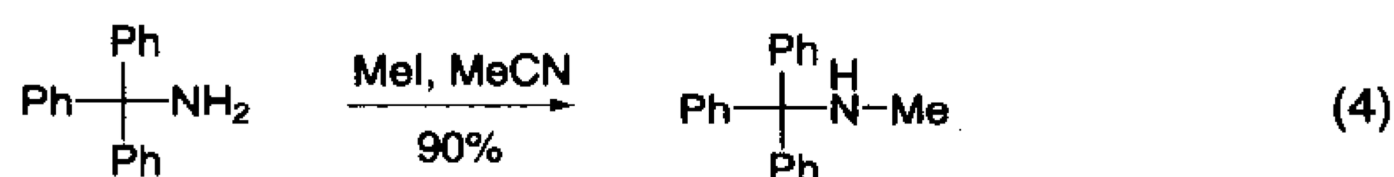
也可以在这种条件下甲基化[3]，而脂肪醇甲基化通常在非质子极性溶剂中使用较强的碱(式 2)[4]。

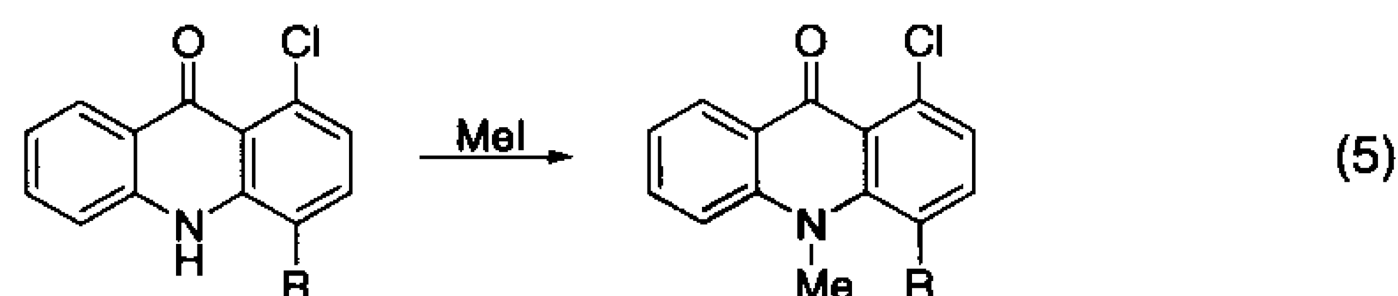


***S*-甲基化** 碘甲烷可以使硫醇[5]等硫化物甲基化，得到硫化物和锍盐。比如，在 THF 中硫代酰胺与碘甲烷作用，可使硫甲基化形成硫醚 (式 3)[6]。

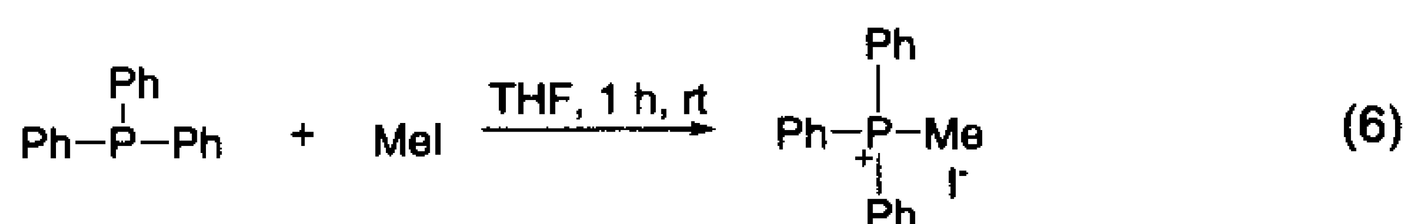


***N*-甲基化** 用碘甲烷对氨和一级胺进行甲基化通常不是一个很好的方法，因为会进一步进行甲基化，但对二级胺和三级胺的甲基化却是较好的方法，可以分别用来制备三级胺和四级铵盐[7]。在乙腈溶剂中，三苯甲基胺用碘甲烷甲基化，可以得到较高产率的产物 (式 4)[8]。杂环中的氮原子，也可以用碘甲烷使其甲基化 (式 5)[9,10]。





***P*-甲基化** 三配位磷与碘甲烷作用可以生成鏻盐 (式 6)[11]，通常这样的反应在极性溶剂如乙腈、DMF 或 THF 中进行。



参 考 文 献

1. Cabedo, N.; Pannecoucke, X.; Quirion, J.-C. *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 1590.
2. Tsuyoshi, S.; Mizue, H.; Akio, K. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 2659.
3. Srikrishna, A.; Ravikumar, P. C. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 6105.
4. Taylor, M. C.; Hardré, R.; Edward, J. B. P. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1306.
5. Shinichi, I.; Youichi, N.; Takashi, I.; Taeko, H.; Yoshihiro, M.; Shohei, H.; Naoyuki, K.; Yuji, I.; Masanori, B.; Yoshihiro, S. *Bioorg. Med. Chem.*, **2005**, *13*, 397.
6. Pearson, M. S. M.; Robin, A.; Bourgougnon, N.; Meslin, J. C.; Deniaud, D. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 8583.
7. Amato, J. S.; Chung, J. Y. L.; Cvetovich R. J.; Gong, X.; McLaughlin, M.; Reamer, R. A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1930.
8. Theodorou, V.; Ragoussis, V.; Strongilos, A.; Zelepos, E.; Eleftheriou, A.; Dimitriou, M. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 1357.
9. Dheyongera, P. J.; Geldenhuys, J. W.; Dekker, G. T.; Van der Schy, J. C. *Bioorg. Med. Chem.*, **2005**, *13*, 689.
10. Koehler, T.; Ou, Z.; Lee, J. T.; Seidel, D.; Lynch, V.; Kadish, K. M.; Sessler, J. L. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, *44*, 83.
11. van Alem, K.; Belder, G.; Lodder, G.; Zuilhof, H. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 179.

[FH]

碘 酰 苯

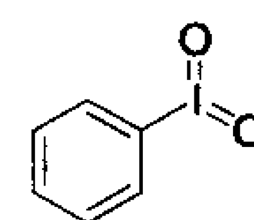
【英文名称】 Iodylbenzene

【分子式】 $C_6H_5IO_2$

【分子量】 236.01

【CA 登录号】 [696-33-3]

【结构式】



【物理性质】 mp 230 °C，溶于水和大多数有机溶剂。经常在芳烃溶剂中使用，例如苯和氯苯。

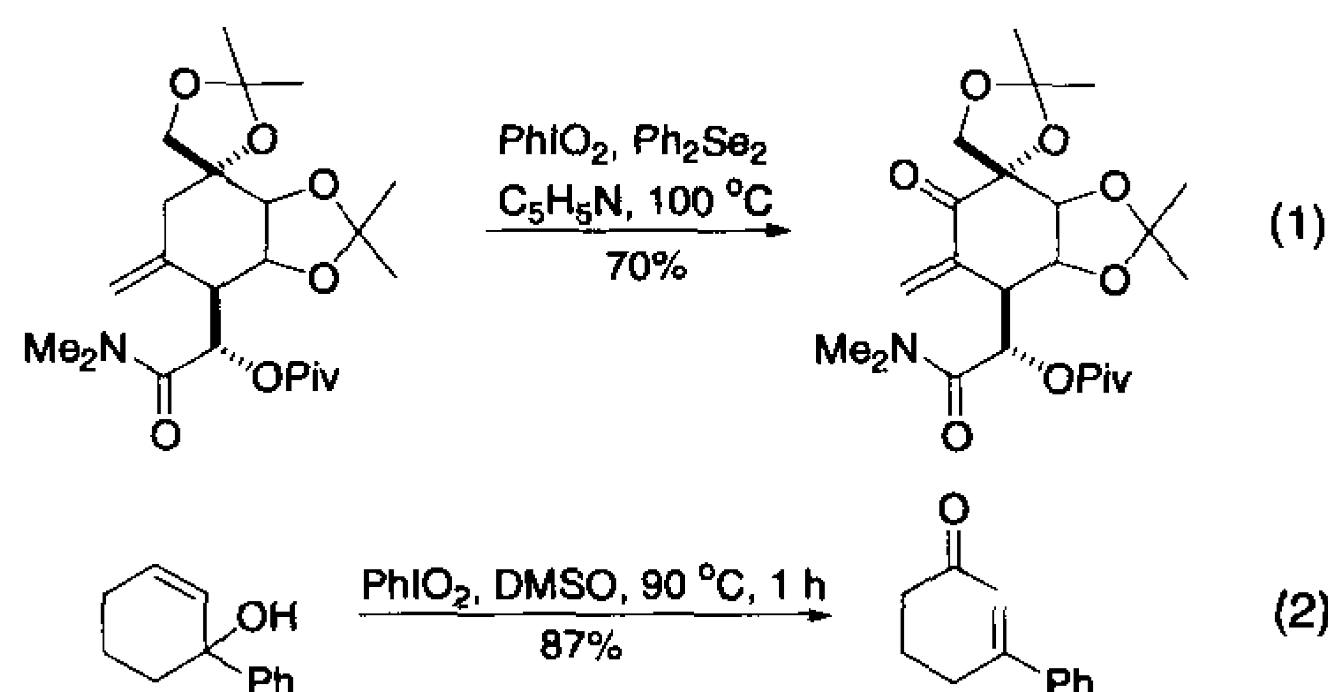
【制备和商品】 该试剂很少出现在化学试剂的目录上。在实验室可以通过多种方法来制备。最传统的方法是使用过氧乙酸将碘苯氧化成碘酰苯[1]。最方便的方法是使用溴酸酸钾在硫酸的存在下将碘苯氧化成碘酰苯[2]。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气不稳定，最好是制备后马上使用。由于该试剂在 250 °C 左右会发生分解爆炸，因此尽量避免无溶剂情况

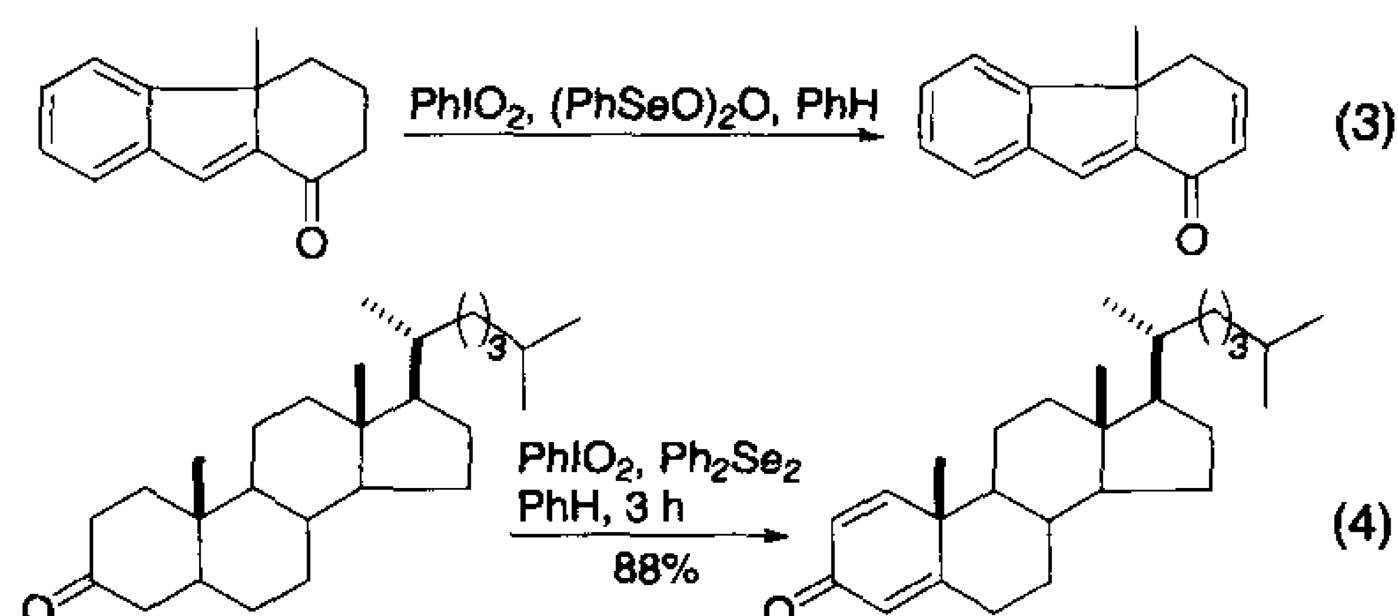
下加热。建议在通风橱中操作和使用。

碘酰苯在有机合成中被用作选择性氧化剂，它的应用范围较窄，但非常特殊。与金属氧化剂比较，它在有机溶剂中具有更好的溶解度和对环境几乎不产生污染。

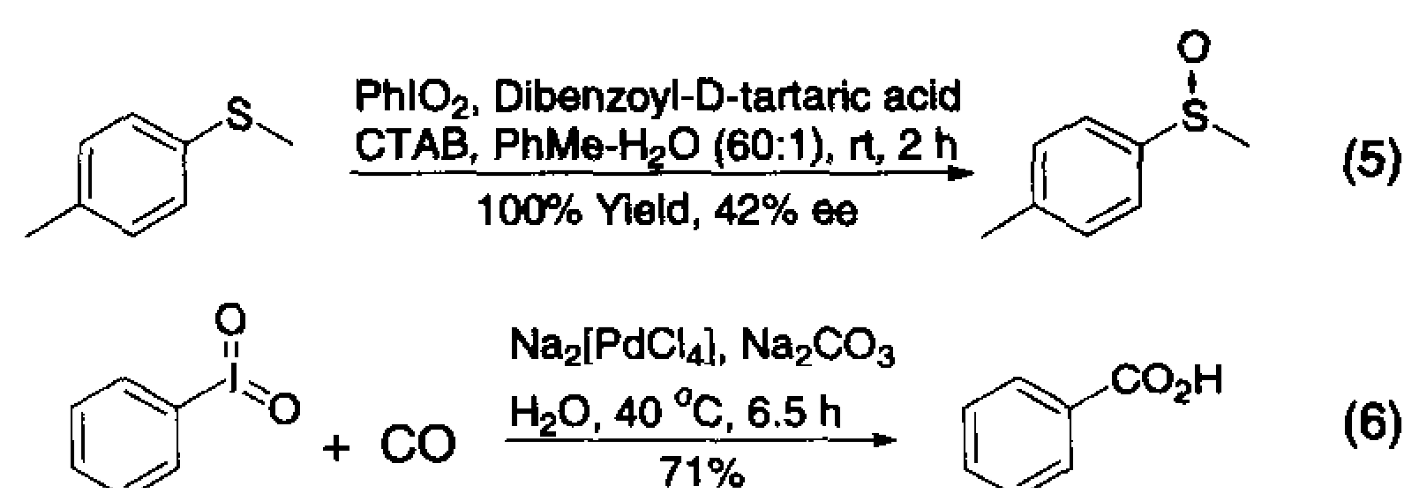
碘酰苯发生的主要反应之一是烯丙基位的氧化反应。在二芳基联硒的存在下，碘酰苯可以选择性地在烯键的烯丙基位上发生氧化反应，生成 α,β-不饱和酮[3,4]。在复杂产物的合成中使用更能够显示出该试剂的优越性（式 1)[5,6]。虽然烯丙基位上的氧化反应也可以使用 Cr(VI) 氧化剂来完成，但会引起双键的移动而造成选择性较差。最近有人报道使用碘酰苯在 DMSO 溶液中氧化烯丙基醇发生氧化重排反应，生成 α,β-不饱和酮（式 2)[7]。



碘酰苯发生的另一个主要反应是氧化环酮化合物成为 α,β-不饱和酮（式 3)[8,9]。如果底物结构合适的话，可在酮官能团的两端产生两个双键（式 4)[10,11]。该反应在环状和非环状化合物之间具有很高的区域选择性，在甾体化学中具有非常高的应用价值。



此外，碘酰苯在手性配体的存在下将硫醚氧化成手性亚砜的反应（式 5)[12]和在 Pd 催化剂存在下与 CO 发生的芳基羧酸化反应也值得关注（式 6)[13]。



参考文献

1. Sharefkin, J. G.; Saltzman, H. *Org. Synth.*, **1963**, *43*, 65.
2. Banerjee, A.; Banerjee, G. C.; Bhattacharya, S.; Banerjee, S.; Samaddar, H. *J. Indian Chem. Soc.*, **1981**, *58*, 605.
3. Barton, D. H. R.; Crich, D. *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 4359.
4. Gleiter, Rolf.; Mueller, G. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 3912.
5. Hinman, A.; Du Bois, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 11510.
6. Kuramochi, A.; Usuda, H.; Yamatsugu, K.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**; *127*, 14200.
7. Shibuya, M.; Ito, S.; Takahashi, M.; Iwabuchi, Y. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4303.
8. Neuhaus, D.; Rees, C. W. *Chem. Comm.*, **1983**, 318.
9. Iida, T.; Nishida, S.; Chang, F. C.; Niwa, T.; Goto, J.; Nambara, T. *Chem. Pharm. Bull.*, **1993**, *41*, 763.
10. Barton, D. H. R.; Godfrey, C. R. A.; Morzycki, J. W.; Motherwell, W. B.; Ley, S. V. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1982**, 1947.
11. Kuenzer, H.; Sauer, G.; Wiechert, R. *Tetrahedron*, **1989**, *45*, 6409.
12. Tohma, H.; Takizawa, S.; Watanabe, H.; Fukuoka, Y.; Maegawa, T.; Kita, Y. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 3519.
13. Grushin, V. V.; Alper, H. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 4794.

[HYF]

2-碘酰苯甲酸

【英文名称】 2-Iodoxybenzoic Acid

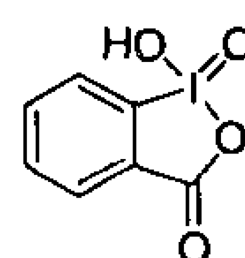
【分子式】 $C_7H_5IO_4$

【分子量】 280.02

【CA 登录号】 [64297-64-9]

【缩写和别名】 IBX

【结构式】



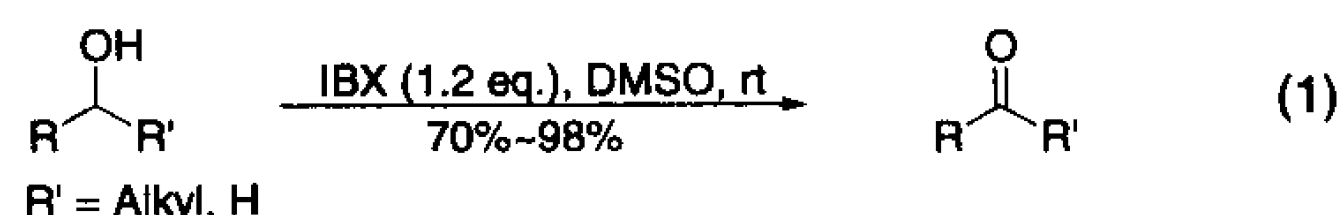
【物理性质】 mp 234~238 °C

【制备和商品】 在各大试剂公司均有销售，也可通过 2-碘苯甲酸与 Oxone 反应制备而来[1]。

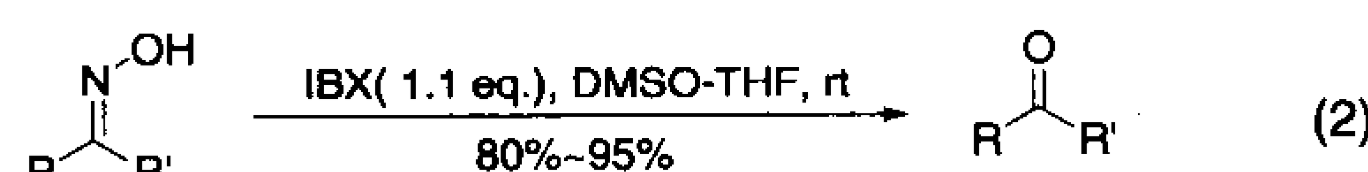
【注意事项】

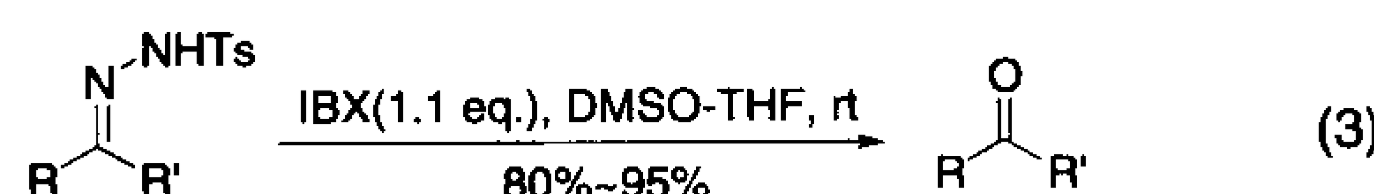
与其它高价碘试剂类似，IBX 也能用于实现许多官能团转化反应，同时它也能作为单电子氧化试剂参与有机反应。

在 DMSO 溶剂和室温条件下，一级醇或二级醇能在 IBX 氧化下高产率地转化为相应的醛和酮，而不会发生过氧化反应（式 1）[2]。

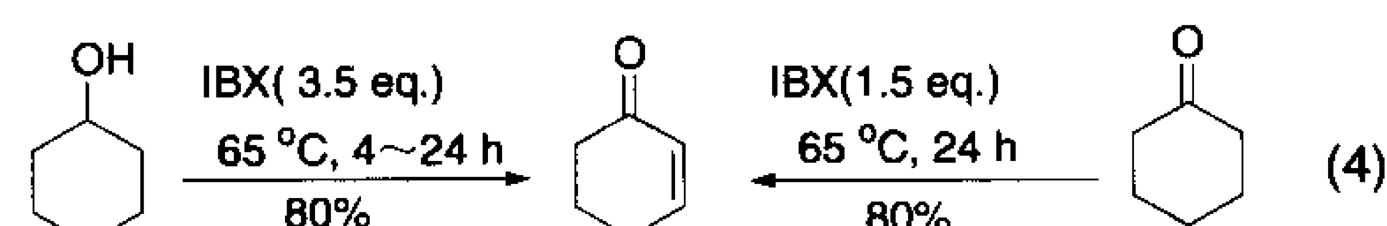


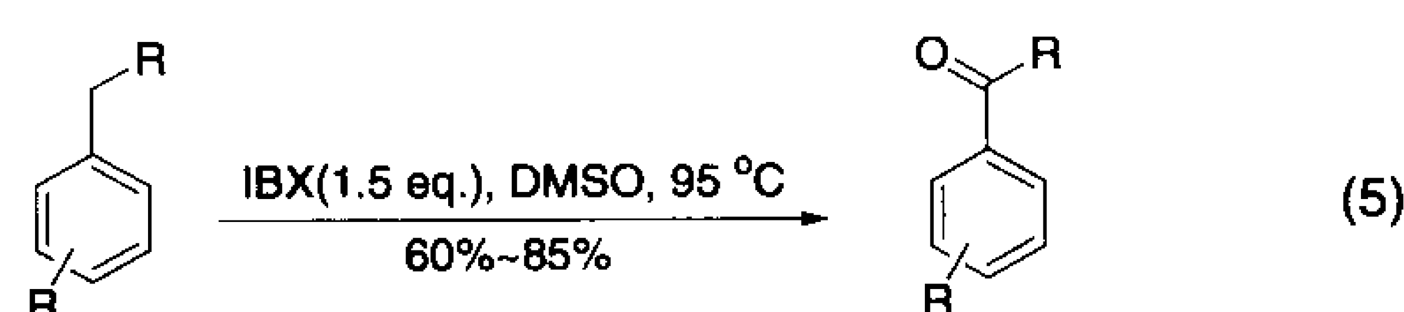
IBX 也能作用于肟和对甲苯磺酰腙底物，将其转化为相应的羰基化合物（式 2，式 3）[3]。



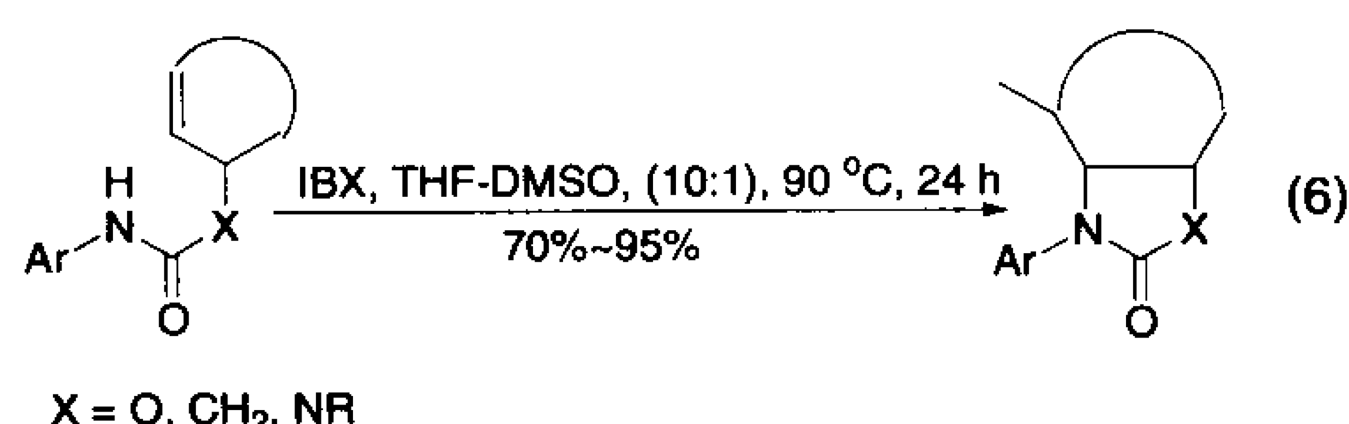


饱和醇和羰基化合物在过量 IBX 氧化下能一步转化为相应的 α,β-不饱和羰基化合物（式 4）[4]，IBX 也能用于氧化苄基位官能团得到苯基酮化合物（式 5）[5]。

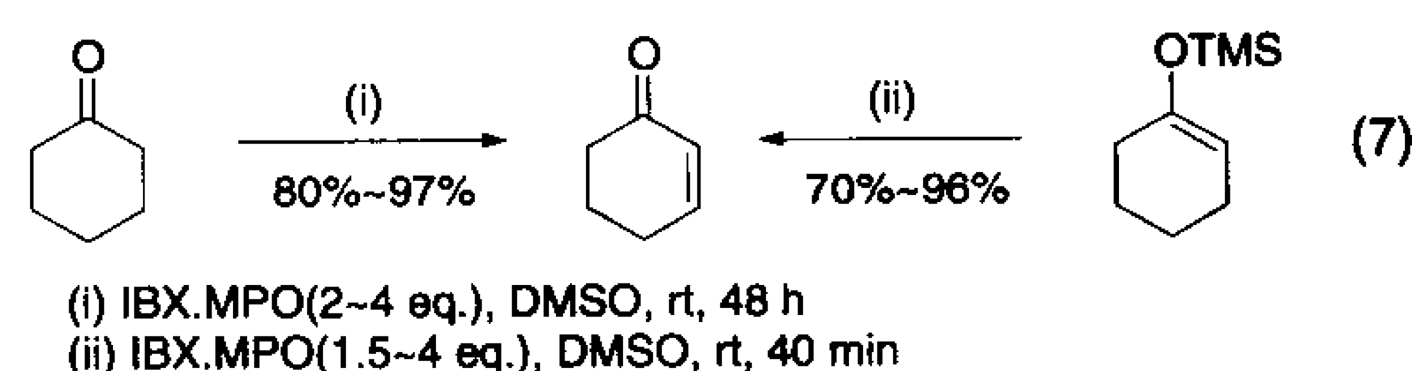




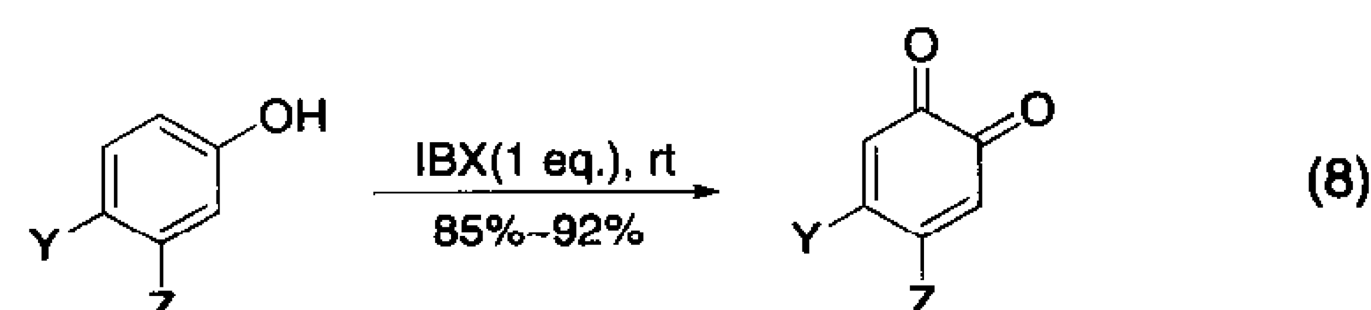
IBX 能与特殊不饱和 *N*-芳基酰胺作用，生成特殊杂环化合物如 δ-内酰胺、环尿烷、羟基胺和氨基糖单元等（式 6）[6]。



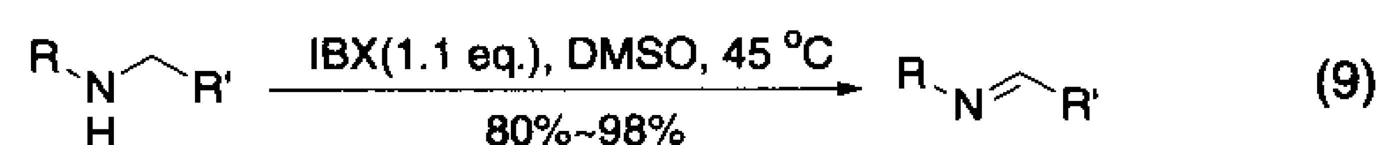
与 *N*-氧化物联合使用，IBX 能氧化羰基和硅基烯醚化合物，反应温和且高产率地得到相应的 α,β-不饱和化合物（式 7）[7]。

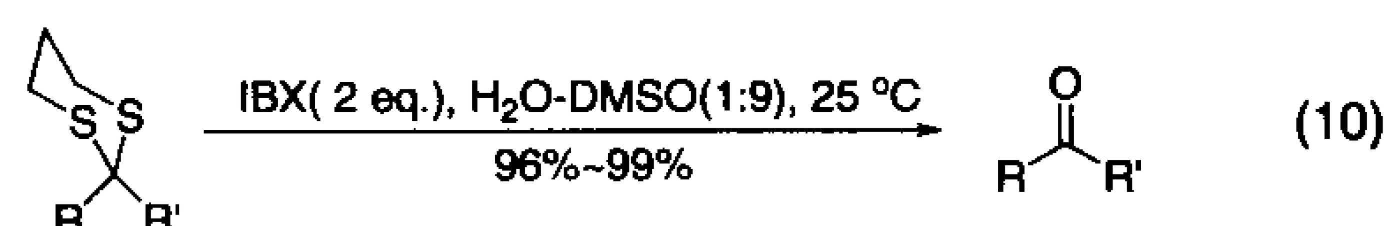


苯酚氧化为醌的反应在 IBX 作用下能获得很好的区域选择性（式 8）[8]。



近年来，IBX 被广泛用于实现含氮化合物和含硫化合物的转化反应，用于制备各种有用的合成前体（式 9，式 10）[9]。





参 考 文 献

1. Frigero, M.; Santagostino, M,; Sputore, S. *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 4537.
2. (a) Moore, J. D.; Finney, S. N. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 3001. (b) Karthikeyan, G.; Perumal, P. T. *Synlett*, **2003**, 2249.
3. Bose, D. S.; Shrinivas, P. *Synlett*, **1998**, 977.
4. Nicolaou, K. C.; Zhong, Y.-L.; Baran, P. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 7596.
5. Nicolaou, K. C.; Montagnon, T.; Zhong, Y.-L.; Baran, P. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 2245.
6. Nicolaou, K. C.; Baran, P. S.; Zhong, Y.-L.; Barluenga, S.; Hunt, K. W.; Karnich, R.; Vega, J. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 2233.
7. Nicolaou, K. C.; Montagnon, T.; Baran, P. S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 993.
8. Derek, M.; Andey, A. R.; Van De Water, R. W.; Pettus, T. R. R. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 285.
9. Nicolaou, K. C.; Mathison, C. J. N.; Montagnon, T. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 4077.

[XCJ]

叠氮基三甲基硅烷

【英文名称】 Azidotrimethylsilane

【分子式】 $C_3H_9N_3Si$

【分子量】 115.21

【CA 登录号】 [4648-54-8]

【缩写和别名】 TMSA，$TMSN_3$

【结构式】 Me_3SiN_3

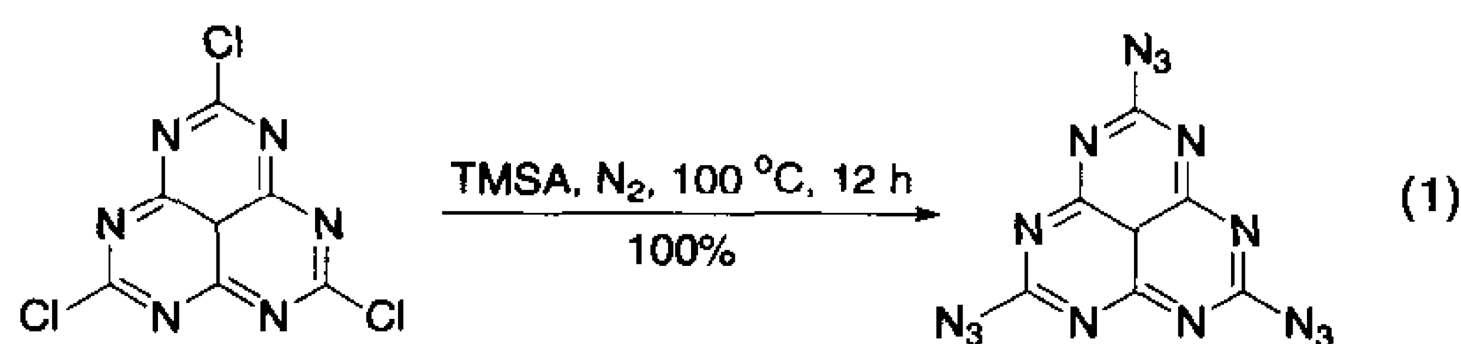
【物理性质】 bp 95~96 °C，d 0.868 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2、THF 和 MeCN 中使用。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。实验室可以方便地通过三甲基氯硅烷与叠氮化钠反应来制备[1]。

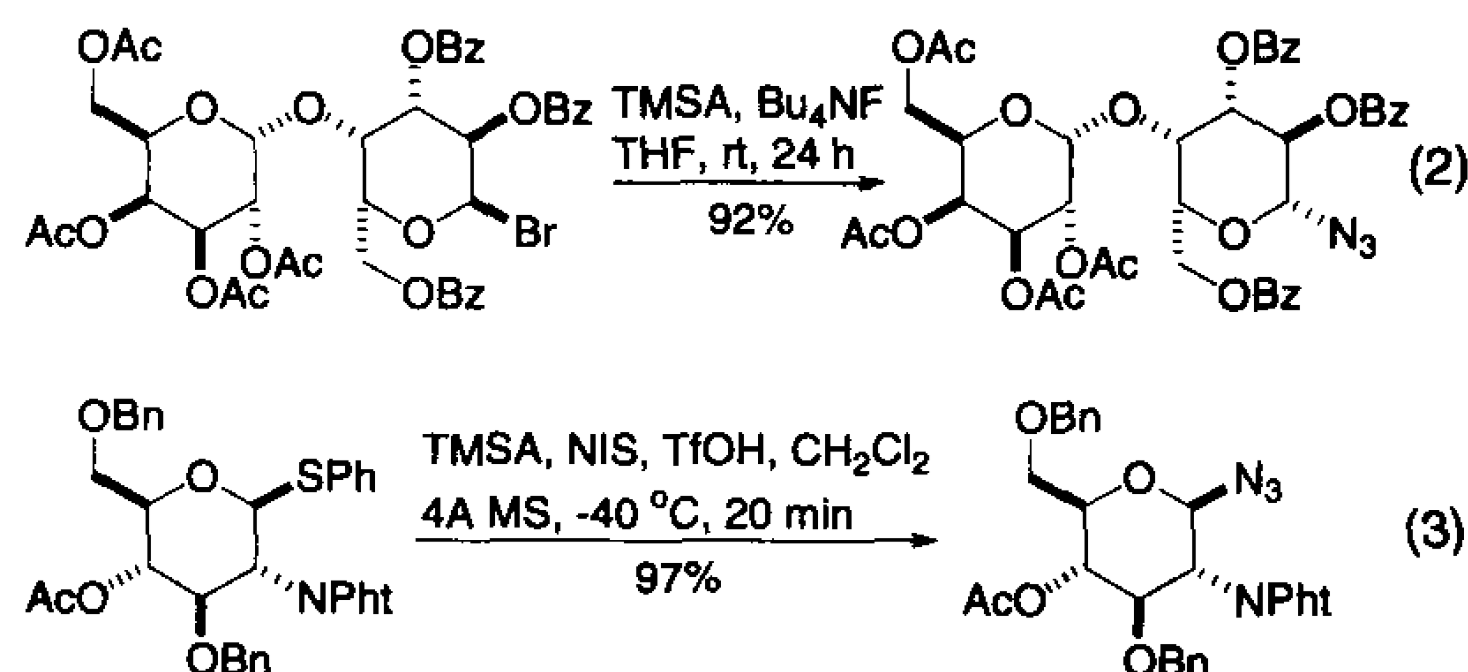
【注意事项】 该试剂对湿气敏感，在 500 °C 会发生分解。建议在干燥阴凉处保存，在通风橱中操作和使用。

叠氮基三甲基硅烷 (TMSA) 是有机合成中应用非常广泛的试剂之一。它可以看作是金属叠氮化物的替代物，几乎能够发生金属叠氮化物的所有反应。但是，TMSA 能够在许多有机溶剂中反应，所以更容易操作和获得较好的结果。该试剂的反应性质来自于分子的两个组成部分，以叠氮基所发生的反应具有较高的合成价值。

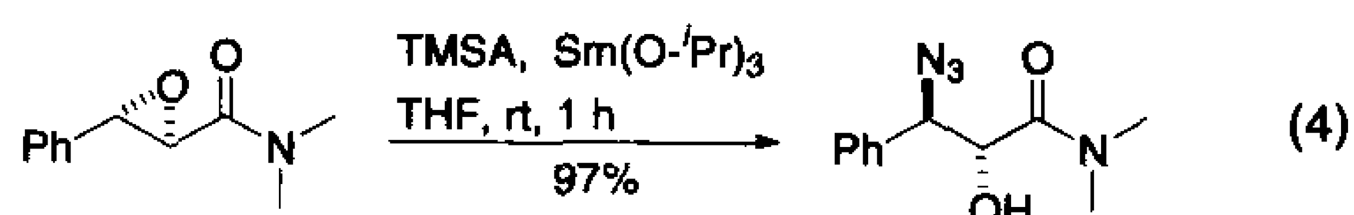
TMSA 可以方便地与卤代烃或者磺酸酯发生反应，生成相应的叠氮化合物 (式 1)[2,3]。反应也可以在无催化剂存在的情况下进行，但一般需要较高的反应温度。



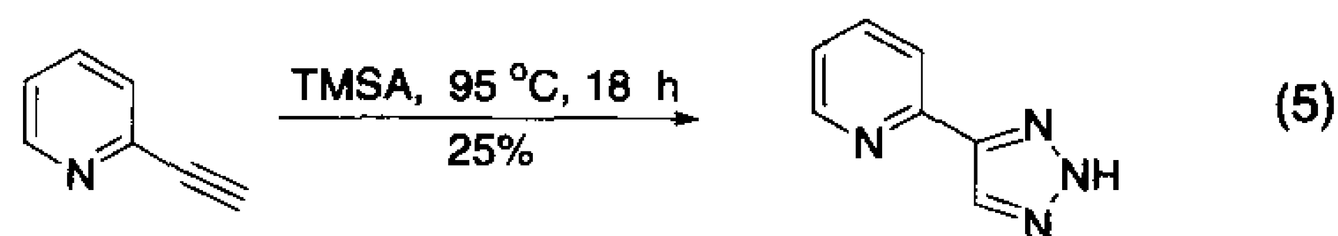
TMSA 与那些容易生成碳正离子的缩醛衍生物的反应具有较高的合成价值，特别是在糖化学转变中，用该方法可以方便地得到糖的叠氮化合物。卤代缩醛或者硫代缩醛具有较高的反应活性 (式 2，式 3)[4,5]，半缩醛或者半缩醛的羧酸酯可以在反应中原位转化成为离去能力较强的官能团后再进行叠氮化反应[6,7]。

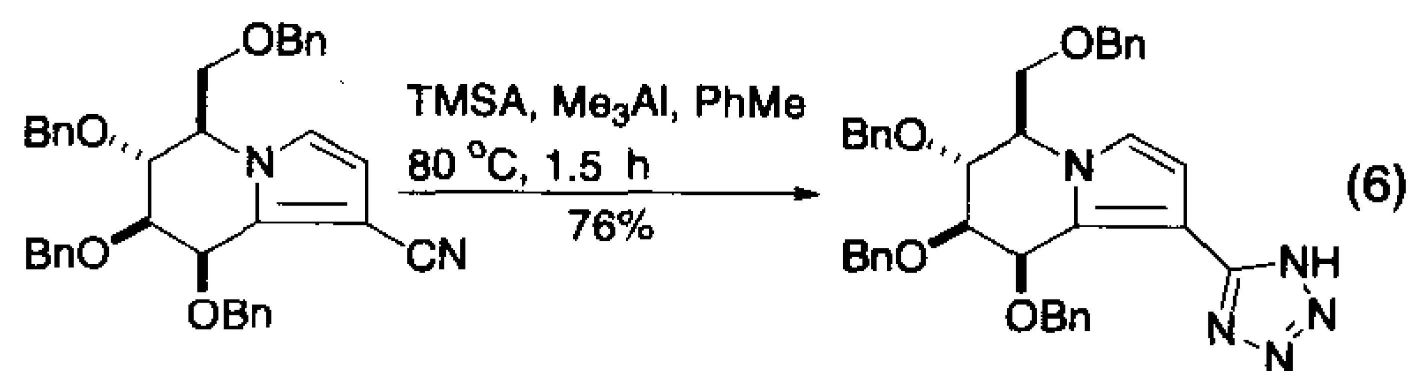


TMSA 可以在金属催化剂的作用下与环氧化合物发生开环反应，生成 1(2)-羟基-2(1)-叠氮化合物。该产物进一步被还原就得到 1(2)-羟基-2(1)氨基化合物，所以具有重要的合成价值。选择适当的催化剂，该反应可以显示出高度的立体选择性 (式 4)[8]。如果使用手性催化剂，可以实现高度的对映体选择性[9]。



由于 TMSA 中的叠氮基具有 1,3-偶极结构，所以很容易与缺电子炔烃发生[3+2]成环反应，生成三氮唑的衍生物 (式 5)[10]。文献报道，使用 CuI 为催化剂可以提高炔烃的反应活性[11]。如果反应底物为氰基的话，则生成四氮唑的衍生物[12~14]。该反应需要催化剂的存在下才能进行，许多路易斯酸金属催化剂可以用于该目的。有时金属叠氮化物不能够进行的反应，TMSA 可能会给出很好的结果 (式 6)[12]。





参考文献

1. Nishiyama, K.; Yamaguchi, T. *Synthesis*, **1988**, 106.
2. Lu, J.; Jayaprakash, K. N.; Schlueter, U.; Fraser-Reid, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 7540.
3. Miller, D. R.; Swenson, D. C.; Gillan, E. G. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 5372.
4. Ohlsson, J.; Larsson, A.; Haataja, S.; Alajaeaeski, J.; Stenlund, P.; Pinkner, J. S.; et al. *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, *3*, 886.
5. Pratt, M. R.; Bertozzi, C. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 6149.

6. Bodine, K. D.; Gin, D. Y.; Gin, M. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 1638.
7. Trost, B. M.; Yang, H.; Probst, G. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 48.
8. Tosaki, S.-y.; Tsuji, R.; Ohshima, T.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 2147.
9. Martinez, Luis E.; Leighton, James L.; Carsten, Douglas H.; Jacobsen, Eric N. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 5897.
10. Roppe, J.; Smith, N. D.; Huang, D.; Tehrani, L.; Wang, B.; Anderson, J.; Brodkin, J. *et al. J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 4645.
11. Jin, T.; Kamijo, S.; Yamamoto, Y. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 3789.
12. Terinek, M.; Vasella, A. *Helv. Chim. Acta*, **2003**, *86*, 3482.
13. Amantini, D.; Beleggia, R.; Fringuelli, F.; Pizzo, F.; Vaccaro, L. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 2896.
14. Schulz, M. J.; Coats, S. J.; Hlasta, D. J. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3265.

[HYF]

叠氮甲酸乙酯

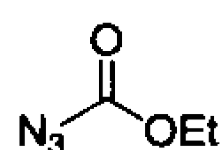
【英文名称】 Ethyl Azidoformate

【分子式】 $C_3H_5N_3O_2$

【分子量】 115.09

【CA 登录号】 [817-87-8]

【结构式】



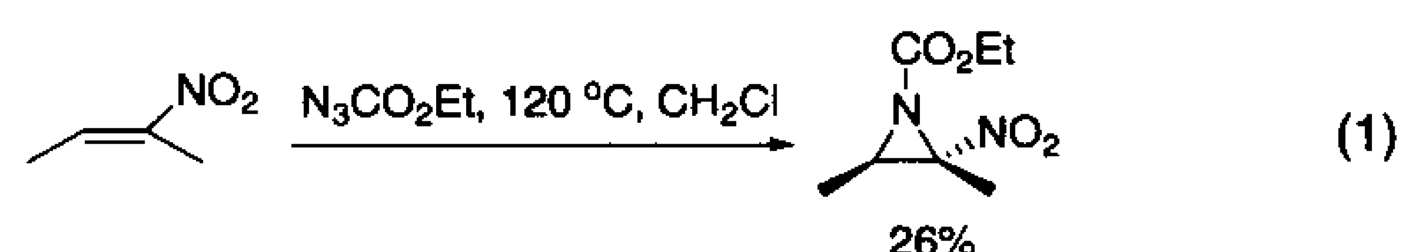
【物理性质】 bp 40 °C/30.5 mmHg；溶于乙醚、二氯甲烷。

【制备和商品】 叠氮甲酸乙酯可通过氯甲酸乙酯与叠氮化钠反应制备，该方法由 Wlater 和 Mattingly[1]报道。

【注意事项】 在蒸馏或加热时有爆炸危险。在阴凉、避光处保存三个月以上不会明显降解；而在潮湿的条件下容易水解成氨气。长期保存的叠氮甲酸乙酯可生成氨气，容易爆炸，建议现用现制。叠氮甲酸乙酯蒸气有毒，使用时应在通风橱中进行。

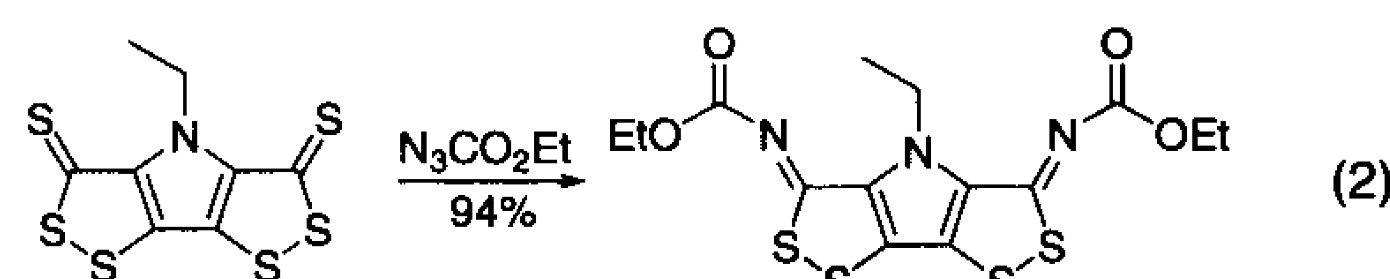
叠氮甲酸乙酯可用在两类反应中：(a) 叠氮化物与不饱和官能团的环加成反应；(b) 用来制备乙氧羰基氮卡宾。因为其热力学不稳定性，所以它在合成中的应用有限。叠氮甲酸乙酯和其它叠氮乙酯在 60 °C 以上会发生分解。

氮杂环丙烷的合成 叠氮化物对烯烃的环加成反应是重要的。叠氮甲酸乙酯是缺电子的，容易与富电子的烯烃反应。这些反应的产物是三唑啉，在更高温度下，三唑啉也容易分解，生成氮杂环丙烷。叠氮甲酸乙酯热分解生成单线态乙氧羰基氮卡宾，乙氧羰基氮卡宾也与烯烃反应生成氮杂环丙烷 (式 1)[2]。

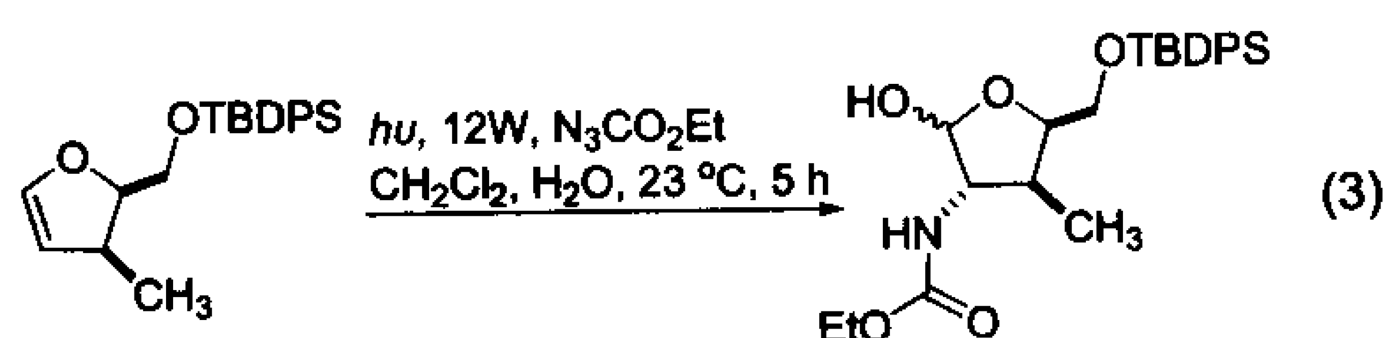


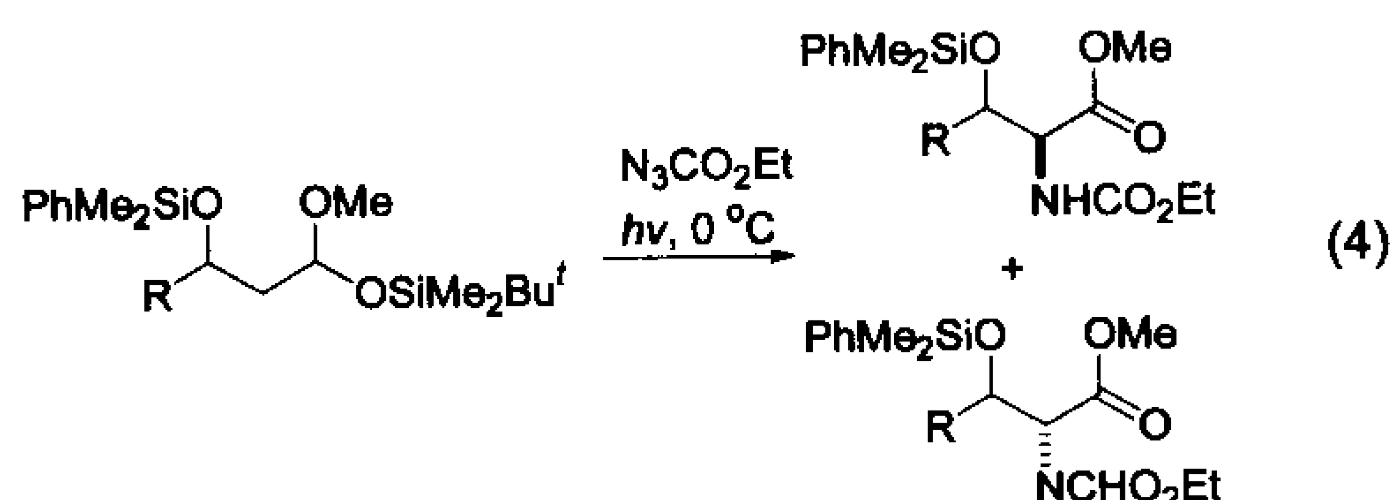
叠氮甲酸乙酯还能与不活泼的烯烃和富含烯键的单层碳纳米管反应[3,4]，形成氮杂环丙烷。而在此反应条件下，会生成氮卡宾等。

二亚胺的合成 叠氮甲酸乙酯还可以与二硫酮发生反应得到相应的二亚胺。这个反应产率很高。可能的机理是叠氮基与硫羰基发生1,3-偶极环加成，然后失去 N_2 形成硫杂、氮杂环丙烷，再在二硫环上的硫原子作用下得到亚胺 (式 2)[5,6]。

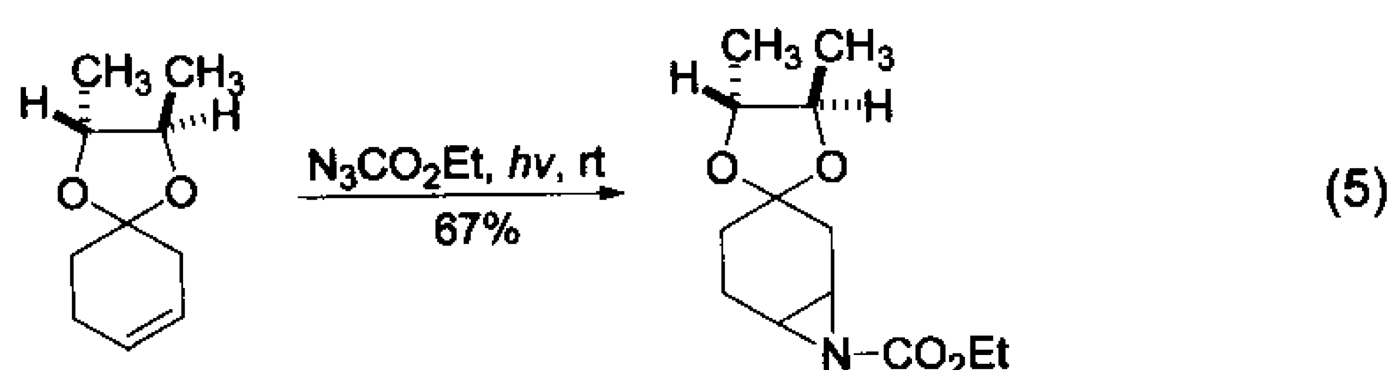


光解反应与氮卡宾的生成 光解叠氮甲酸乙酯生成乙氧羰基氮卡宾。生成的氮卡宾既可以以单线态形式反应，也可以以三线态反应，并且有不同的反应活性。在光解条件下，氮卡宾对双键的加成有广泛应用。单线态氮卡宾对烯烃的加成有立体专一性，这个反应可以用于很多种类的烯烃中而生成亚胺类化合物。乙氧羰基氮卡宾与活性很低的环丁烯砜反应生成二乙烯基氨基甲酸酯。乙氧羰基氮卡宾也可以与活性烯烃反应，如与烯基醚 4,5-二氢呋喃衍生物 (式 3)[7] 反应。该反应有较好的立体选择性，水的加入和低压紫外灯的使用是提高产率的关键。乙氧羰基氮卡宾也可与链式烯加成而生成相应的化合物 (式 4)[8]，许多光解反应可以在室温下进行以减少副反应的发生。





在光解条件下，叠氮甲酸乙酯对双键的加成形成氮杂环丙烷（式 5）[9,10]。



另外，乙氧羰基氮卡宾也可与一系列其它类型化合物反应，如与二苯乙炔反应生成噁唑。在光解条件下，乙氧羰基氮卡宾与脂肪族腈生成相应的5-乙氧基噁二唑。叠氮甲酸乙酯与1,1-二甲基丙二烯在光解条件下反应生成唑啉，乙氧羰基氮卡宾与异氰化物发生光化学加成生成相应的碳二亚胺，产率适中，碳二亚胺可以水解生成脲。乙氧羰基氮卡宾还可以与钴环戊二烯络合物加成生成吡咯，但产率很低。

参考文献

1. Walter, L.; Mattingly, J.; Thomas, W.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, *87*, 1947
2. Fioravanti, S.; Pellacani, L.; Stabile, S.; Tardella, P. A.; Ballini, R. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 6169.
3. Holzinger, M.; Abraham, J.; Whelan, P.; Graupner, R.; Ley, L.; Hennrich, F.; Kappes, M.; Hirsch, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 8566.
4. Michael, H.; Otto, V.; Andreas, H.; Frank, H.; Manfred, K.; Robert, W.; Frank, J. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2001**, *40*, 4002.
5. Marcos, C. F.; Polo, C.; Rakitin, O. A.; Rees, C. W.; Torroba, T. *Chem. Commum.*, **1997**, 879.
6. Fuertes, P.; Marcos, C. F.; Miguel, D.; Ratikin, O. A.; Rees. C. W.; Torroba, T.; Barriga, S. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 5766.
7. Williams, D. R.; Rojas, C. M.; Bogen, S. L. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 736.
8. Loreto, M. A.; Tardella, P. A.; Tedeschi, L.; Tofani, D. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 5717.
9. Fioravanti, S.; Luna, G.; Pellacani, L.; Tardella, P. A. *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 4779.
10. Buron, C.; Platz, M. S. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 3383.

[FH]

叠氮化钠

【英文名称】 Sodium Azide

【分子式】 N_3Na

【分子量】 65.02

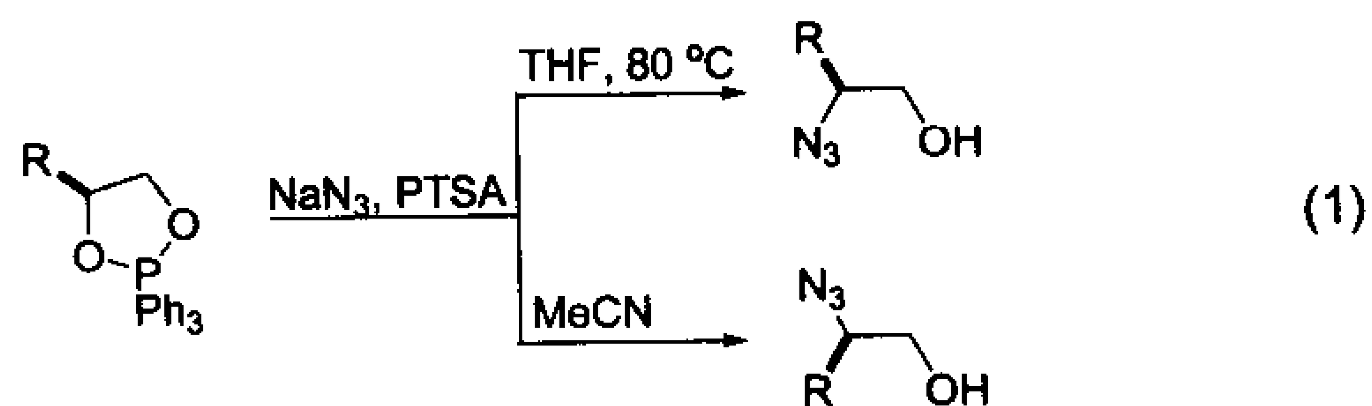
【CA 登录号】 [26628-22-8]

【物理性质】 该试剂在 300 °C 分解，*d* 1.850 g/cm^3。溶于水（0 °C 39 g/100 g；100 °C 55 g/100 g），微溶于醇，不溶于醚，是一种有亲核性的叠氮化物。

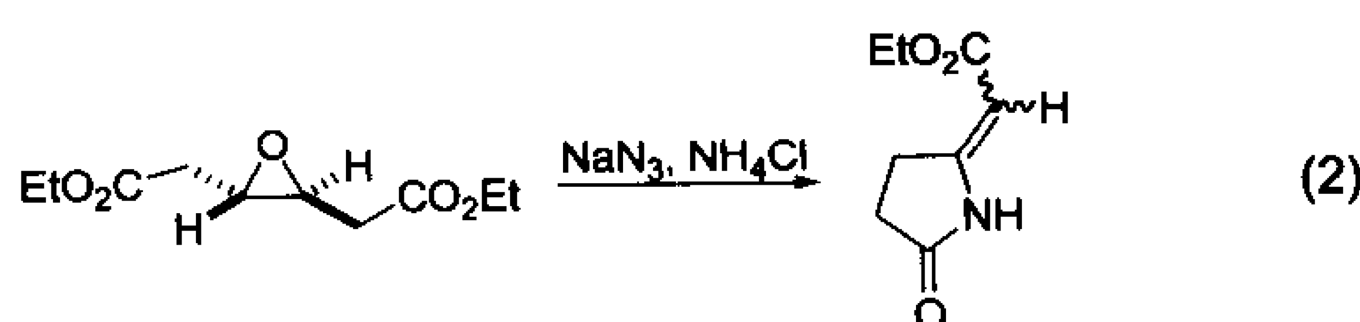
【制备和商品】 该试剂已商品化，为白色固体。

【注意事项】 该试剂在高于其熔点的温度下可分解爆炸；可以与金属、酸和氯化溶剂形成叠氮化物，有爆炸危险；所有用量应很少，操作应该在通风橱中进行；多余的叠氮化钠应该在通风橱中用酸化的亚硝酸钠浸泡或者用四价的硝酸铵铈盐氧化除掉[1]。

叠氮化钠是一种有亲核性的叠氮化物，通常情况下，几何异构的二卤化物与叠氮化钠反应，生成有几何异构的叠氮化物[2]；在相同的条件下，也会出现不寻常的腈化物[3]。二氧磷化物的叠氮化开环反应的立体选择与溶剂有很大关系（式 1）[4]。

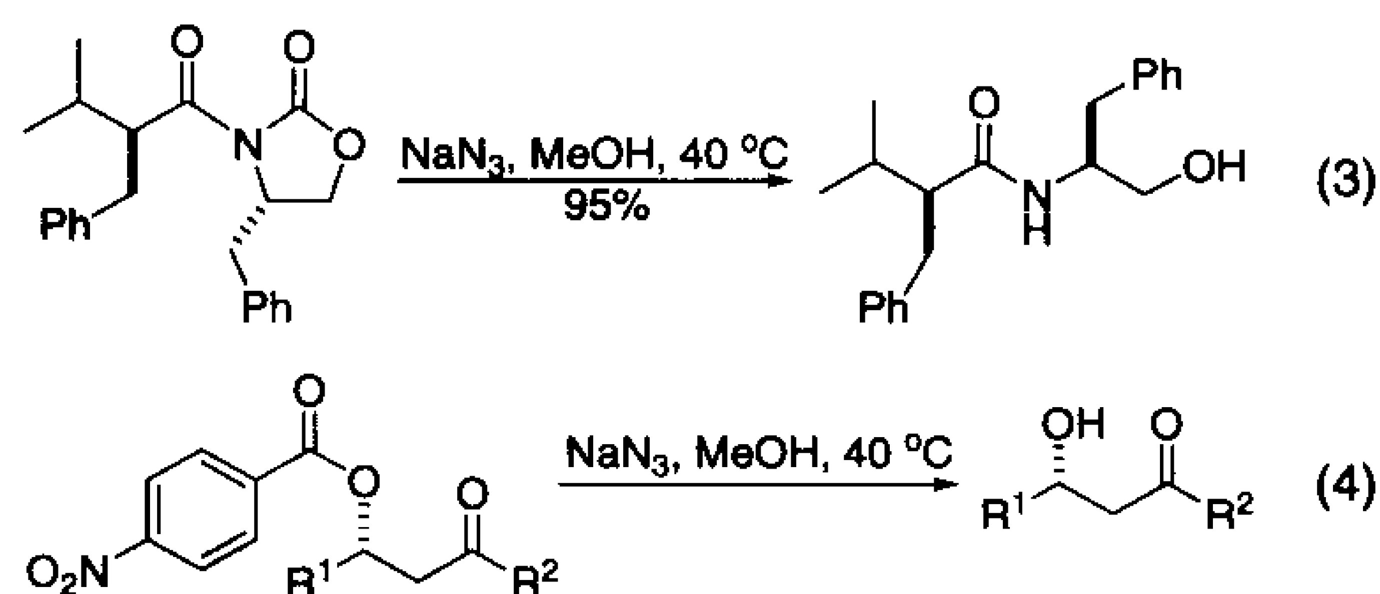


在 NH_4Cl 溶液中，NaN_3 与环氧酯反应，可以得到产率为 60%的产物（式 2）[5]。

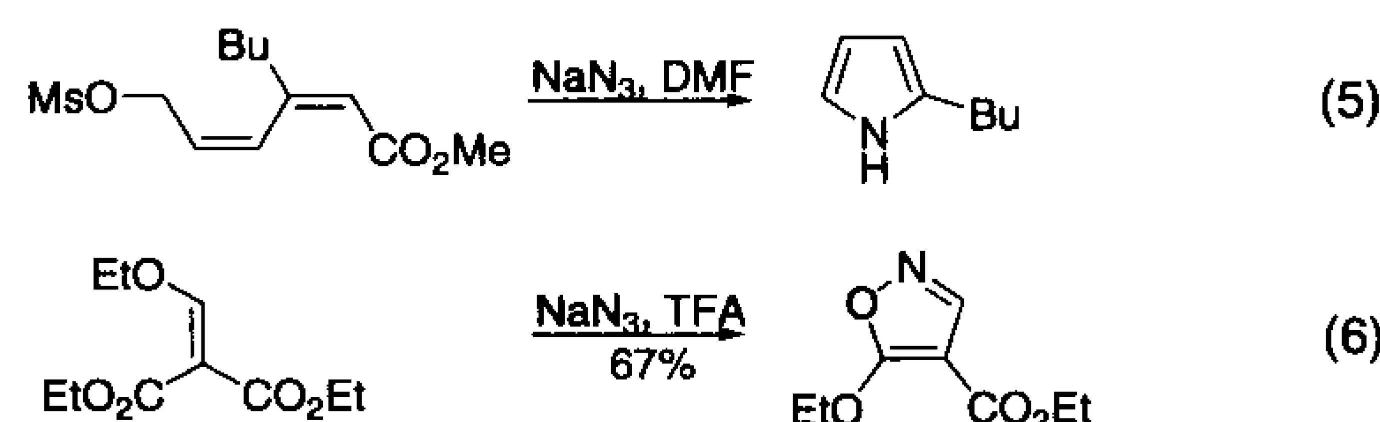


在亲核试剂存在下，可以实现异氰酸酯的

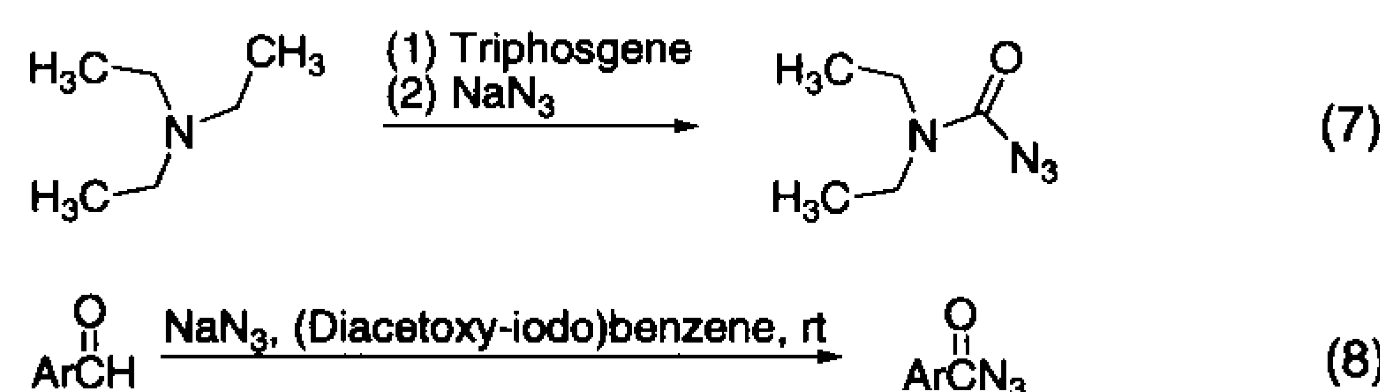
诱导。一些环酐类物质反应生成异氰酸酯后，可以连续地进行环化。在甲醇中，*N*-acyloxazolidinone 与 NaN_3反应，生成相应的醇（式 3)[6]。此外，酯在 NaN_3 的甲醇溶液中发生裂解，生成醇（式 4)[7]。



有机叠氮化物与烯烃反应，可以得到三唑啉（三唑由炔得到)、吖丙啶和其它的杂环化合物[8]。产生的三唑啉随后进行裂解，可以得到其它的杂环化合物（式 5)[9]。叠氮化钠和 α,β-不饱和烯烃（或者炔烃）反应，根据取代的不同情况得到不同的杂环化合物(式 6)[10]。



N,N-二乙基甲酰基叠氮化物可以通过 NaN_3 与三乙胺反应制得（式 7)[11]。芳香醛与 NaN_3 在室温下反应，生成芳香醛叠氮化物(式 8)[12]。



参 考 文 献

1. Bretherick, L.; *Handbook of Reactive Chemical Hazards*, 4th ed; Butterworths: London, 1990, p 1360.
2. Ogilvie, W.; Rank, W. *Can. J. Chem.*, **1987**, *65*, 166.
3. Kappe, C. O. *Liebigs. Ann. Chem.*, **1990**, 505.
4. Pautard-Copper, A.; Evans, Jr. S. A. *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 1603.
5. Orr, D. E. *Synthesis*, **1984**, 618.
6. Bouzide, A.; Sauve, G. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 1961.
7. Gomez-Vidal, J. A.; Forrester, M. T.; Silverman, R. B. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2477.
8. Lwowshi, W. *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, Padwa, A. Ed; Wiley: New York, 1984, 773.
9. (a) Sundberg, R. J.; Pearce, B. C. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 725. (b) Choi, J. R.; Han, S.; Cha, J. K. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 6469.
10. Donkor, A.; Prager, R. H.; Thompson, M. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *45*, 1571.
11. Gumaste, V. K.; Deshmukh, A. R. A. S. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 6571.
12. Chen, D. J.; Chen Z. C. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 7361.

[JY]

2,3-丁二醇

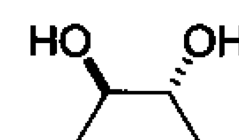
【英文名称】 2,3-Butanediol

【分子式】 $C_4H_{10}O_2$

【分子量】 90.12

【CA 登录号】 (2*R*,3*S*) [513-85-9]
(2*R*,3*R*) [24347-58-8]
(2*S*,3*S*) [19132-06-0]

【结构式】



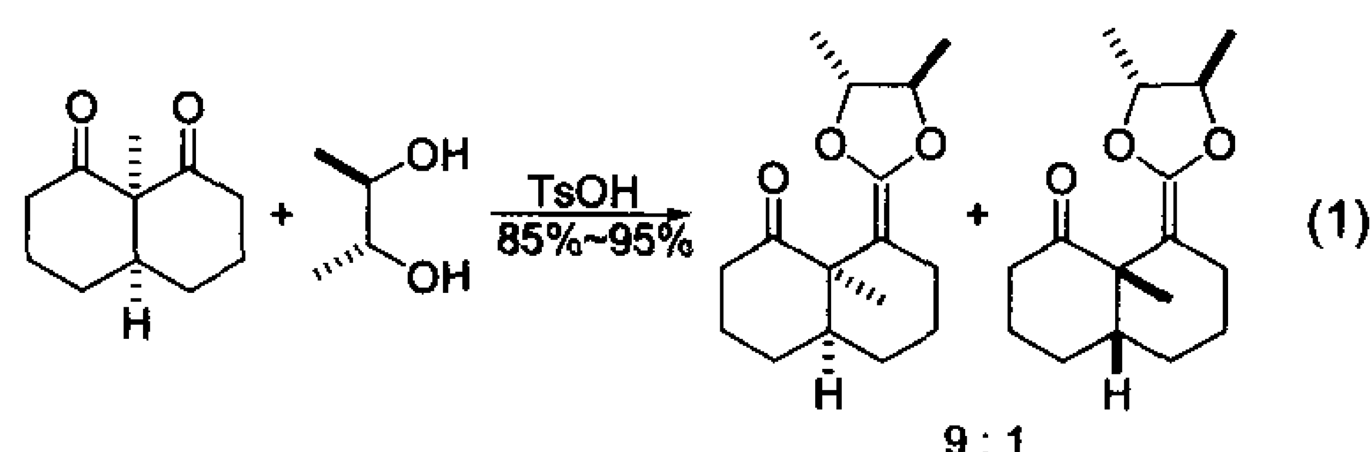
【物理性质】 该试剂为无色液体。bp 179~182 °C; *d* 0.99 g/cm³。微溶于水、乙醇、乙醚、丙酮。

【注意事项】 该试剂应避免吸入；避免接触眼睛、皮肤和衣服。有吸湿性，对空气敏感。氮气保护下存储在干燥阴凉处。

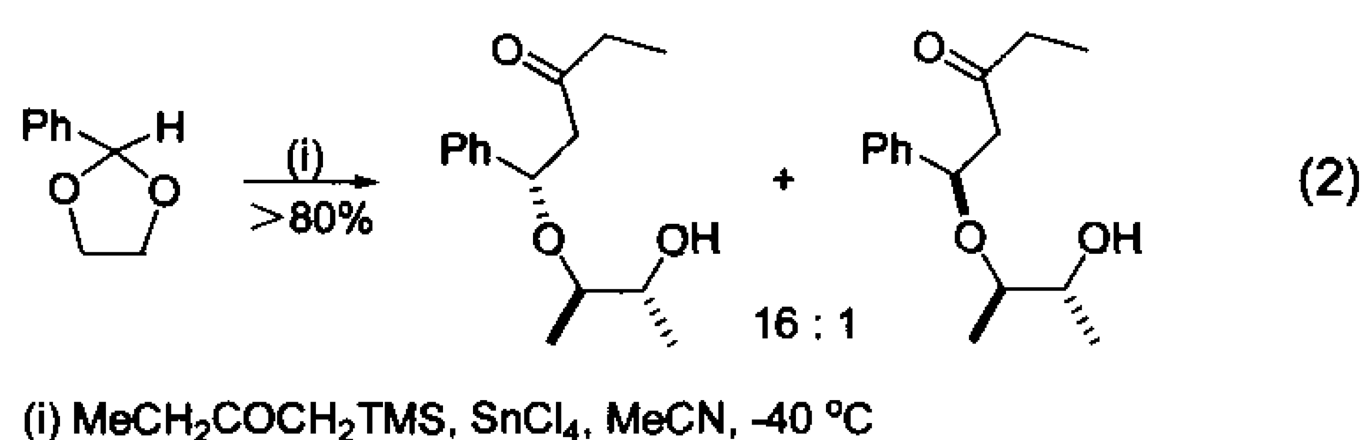
2,3-丁二醇可用于对映体的拆分、不对称丁间醇醛的反应、手性缩醛的不对称断裂、手性炔基缩醛不对称 β-消去、不对称烯丙基化、手性二烯缩醛的环化、对映选择性环氧化、非对映选择性环丙烷化、硼酸酯的同系化。

对映体的拆分 纯净的酒石酸盐衍生的二醇有旋光性，它广泛应用在不对称合成中。由(2*R*,3*R*)-(–)-2,3-丁二醇制备的非对映缩醛混合物很容易被分离[1]。

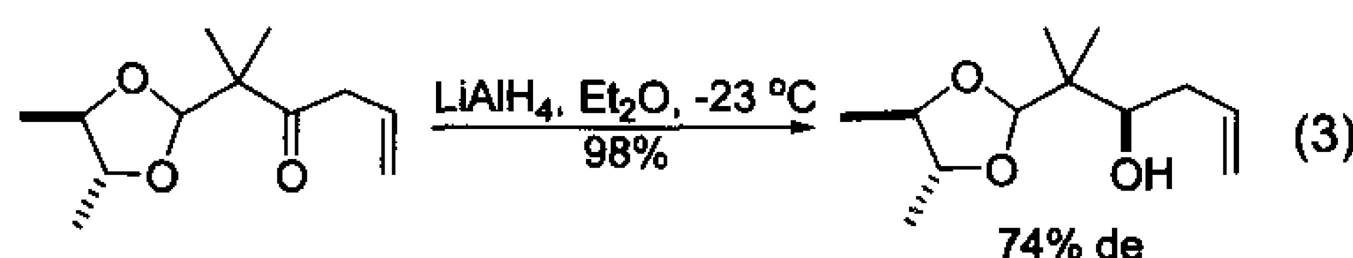
二酮的对映单缩醛化 酸催化的二酮与(2*R*,3*R*)-(–)-2,3-丁二醇单缩醛化作用生成一种可分离的非对映的缩醛混合物 (式 1)[2]。



不对称丁间醇醛的反应 在氯化锡(IV)作用下，由(2*R*,3*R*)-(–)-2,3-丁二醇制备的缩醛与 α-甲硅烷基羰基化合物反应生成相应的丁间醇醛，有很高的对映异构体 ee 值 (式 2)[3]。通过 Swern 或氯铬酸吡啶氧化物、Baeyer-Villager 氧化物和甲醇水解作用，产物能转化成有光学活性的 β-羟基酮，总产率为 70%。不对称丁间醇醛反应也可被三氟化硼催化。

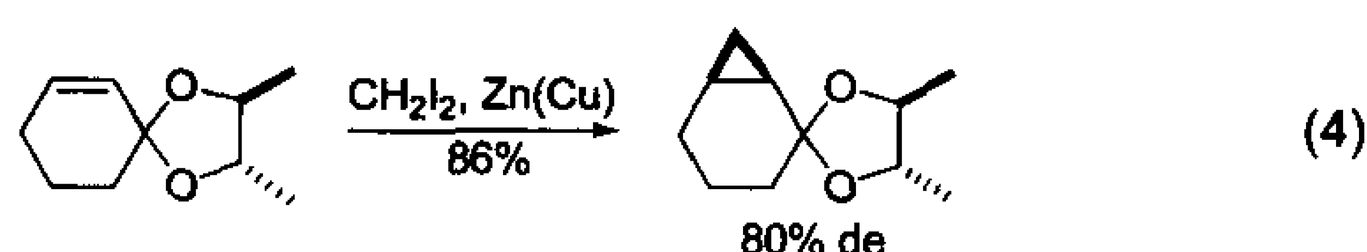


非对映选择性亲核加成(2*R*,3*R*)-(–)-2,3-丁二醇 α-酮缩醛与格氏试剂反应立体选择性不好，但与氢化铝锂反应有很好的非对映异构体 ee 值 (式 3)[4]。

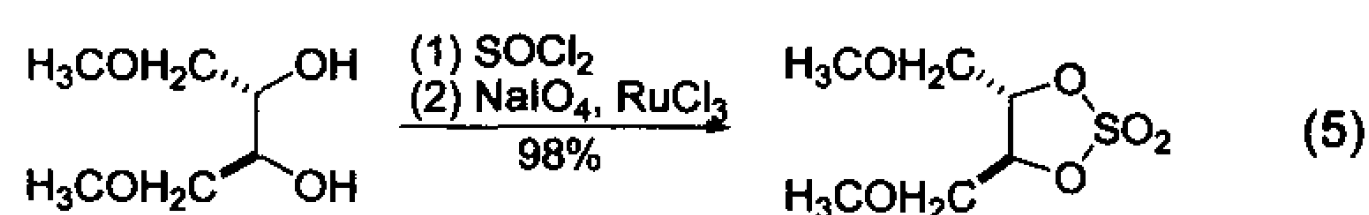


不对称 Diels-Alder 反应 由二氯化乙基铝制备的手性二醇酸铝和 2,3-丁二醇可催化异丁烯醛和环戊二烯发生 Diels-Alder 反应，产率很好，但对映异构体 ee 值很低。使用由(*S*)-1,1-二苯基-1,2-二羟基丙烷制备的催化剂会有更好的结果，对映异构体 ee 值为 74%[4]。

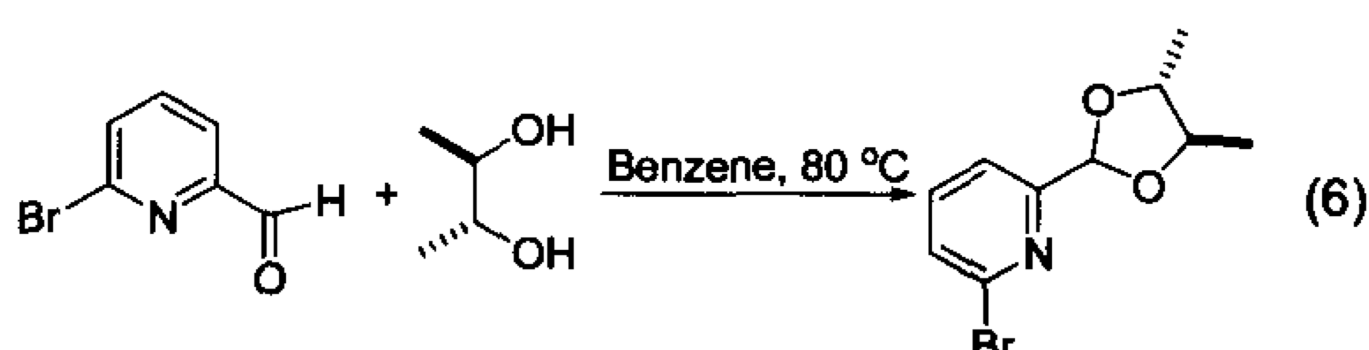
非对映选择性环丙烷化 2,3-丁二醇的 2-环己烯-1-酮的非对映立体选择性的 Simmons-Smith 环丙烷化反应有很好的非对映异构体 ee 值 (式 4)[5]。

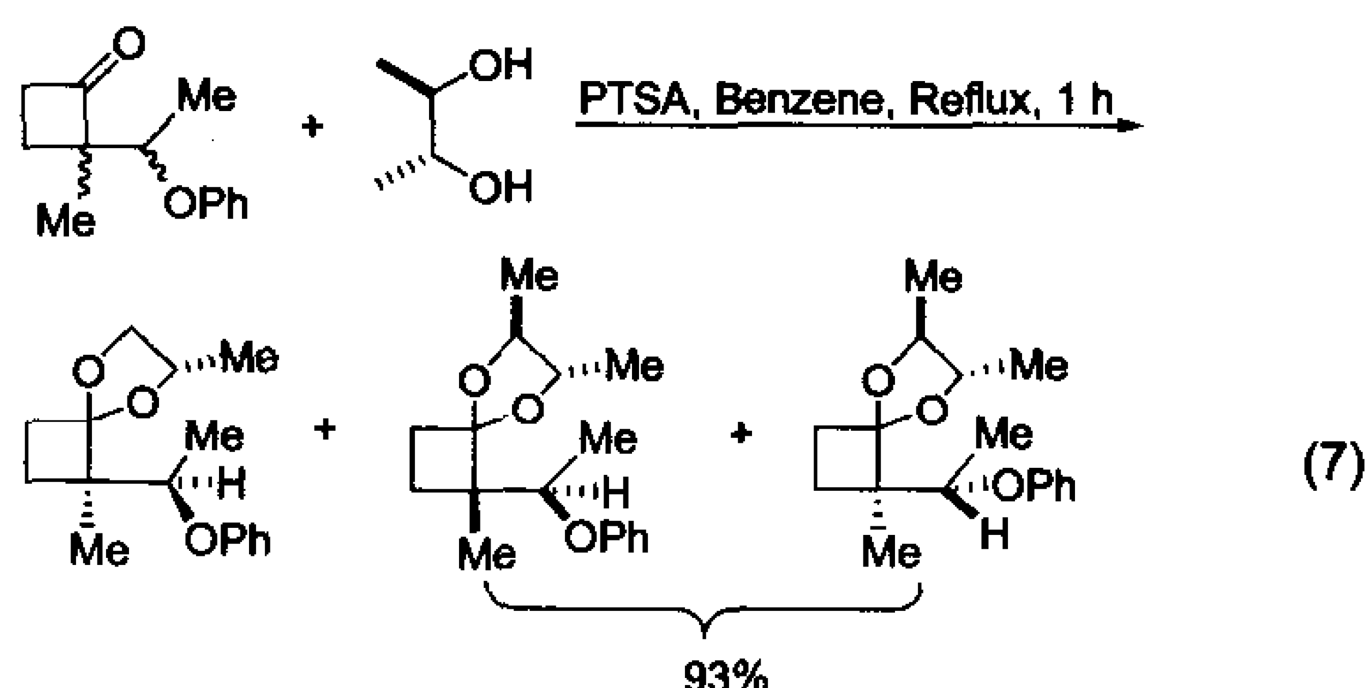


磺酸酯的合成 二醇与 $SOCl_2$ 反应生成环磺酸酯 (式 5)，此磺酸酯又可以与四羟基苯反应用于蒽衍生物的合成 [6]。



羰基的保护 (2*R*,3*R*)-丁二醇可用于羰基的保护 (式 6，式 7)[7]。





参考文献

1. Zibuck, R.; Liverton, N. J.; Smith, A. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 2451.
2. Duthaler, R. O. L.; Maienfisch, P. *Helv. Chim. Acta.*, **1982**, *65*, 635.
3. (a) Yanagiya, M.; Matsuda, F.; Hasegawa, K.; Matsumoto, T. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 4039. (b) Matsumoto, T.; Matsuda, F.; Hasegawa, K.; Yanagiya, M. *Tetrahedron*, **1984**, *40*, 2337.
4. Rebiere, G.; Riant, O.; Kagna, H. B. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1990**, *1*, 199.
5. Schurig, V.; Hintzer, K.; Leyrer, U.; Mark, C.; Pitchen, P.; Kagan, H. B. *J. Organomet. Chem.*, **1989**, 81.
6. Nakagawa, H.; Sei, Y.; Yamaguchi, K.; Nagano, T.; Higuchi, T. *J. Med. Chem.*, **2004**, *219*, 221.
7. Bernard, A. M.; Floris, C.; Frongia, A.; Piras, P. P.; Secci, F. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 449.

[JY]

1,3-丁二烯

【英文名称】 1,3-Butadiene

【分子式】 C_4H_6

【分子量】 54.09

【CA 登录号】 [106-99-0]

【缩写和别名】 丁二烯，α,γ-丁二烯，丁(间)二烯和联乙烯

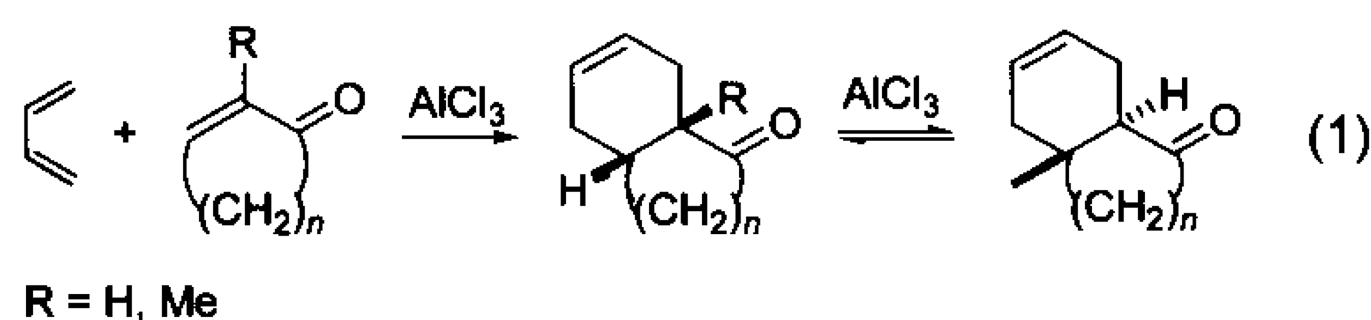
【结构式】 CH_2=CHCH=CH_2

【物理性质】 bp –4.5 °C/760 mmHg，mp –109 °C。溶于普通的有机溶剂。

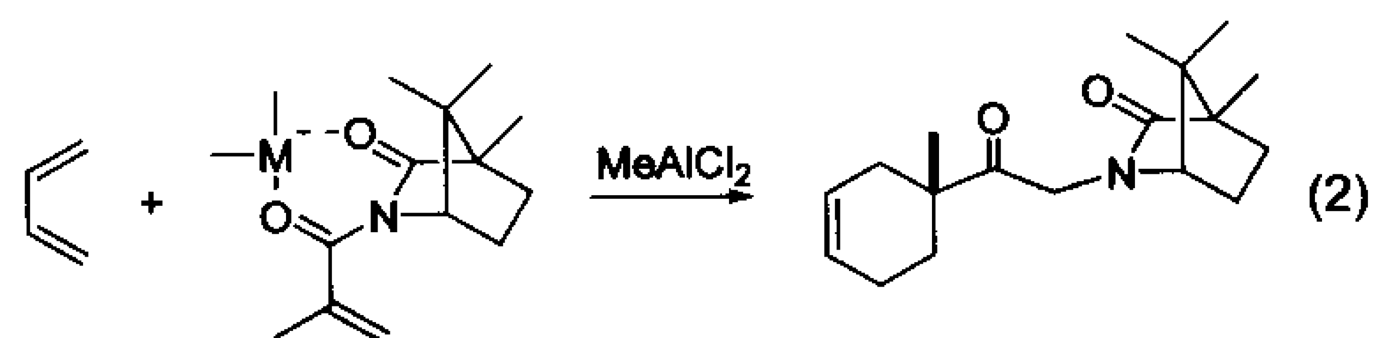
【制备和商品】 该试剂在 100~130 °C 下，可由不吸湿的丁二烯砜(2,5-二氢噻吩-1,1-二氧化物)固体通过加热失 SO_2 制备。该试剂为可压缩液体，纯度为 99.0%~99.8%。

【注意事项】 该试剂极易燃烧。相对无毒，疑为致癌物质，对呼吸道有强烈的刺激作用。易聚合，应避免聚合引发剂。实验室中的 1,3-丁二烯是直接冷凝气体到容器中或在反应容器中形成该气体的饱和溶液来使用的。在更高温度的反应中，为防止 1,3-丁二烯的泄漏要用铅封的试管。

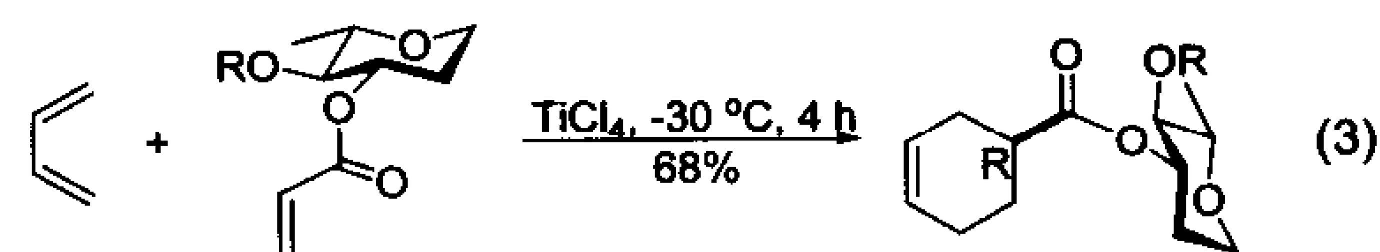
丁二烯是在有机合成中广泛应用的试剂，是弹性高分子聚合物、聚丁二烯、聚氯丁二烯和尼龙的合成中间体和 Diels-Alder 反应中的双烯反应试剂。在有机合成中主要用于六元碳环和杂环化合物的合成[1]。Lewis 酸，如：$AlCl_3$, $SnCl_4$, BF_3, $FeCl_3$ 或 $TiCl_4$，有利于 1,3-丁二烯与 α,β-不饱和羰基化合物的环加成反应。在 $AlCl_3$ 作用下，环烯酮 (n =2,3,4) 与丁二烯发生环加成反应，生成预期的顺式加合物 (式 1)[2]。当 R = H 时，顺式加合物部分或全部异构化成更稳定的反式异构体。



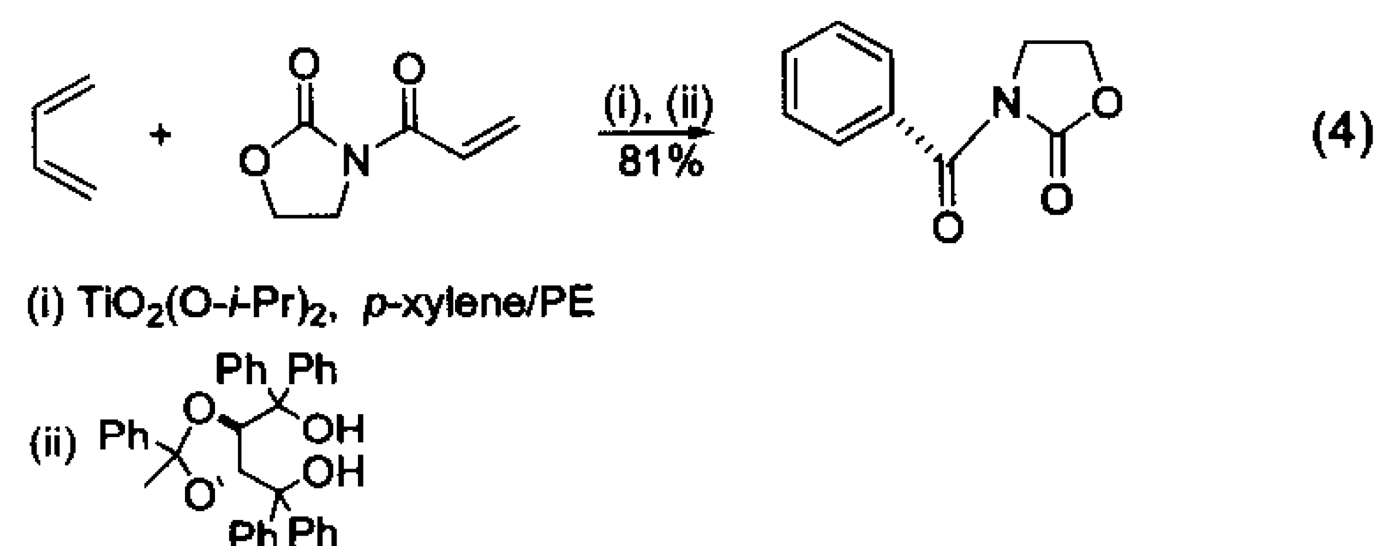
不对称 Diels-Alder 反应 用樟脑内酰亚胺在 Lewis 酸作用下，1,3-丁二烯与异丁烯酸盐亲双烯体的环加成反应生成环己烯羧酸盐加合物。体积较大的立体配位金属会使异丁烯酸盐产生 *S*-反式构象 (式 2)[3]。



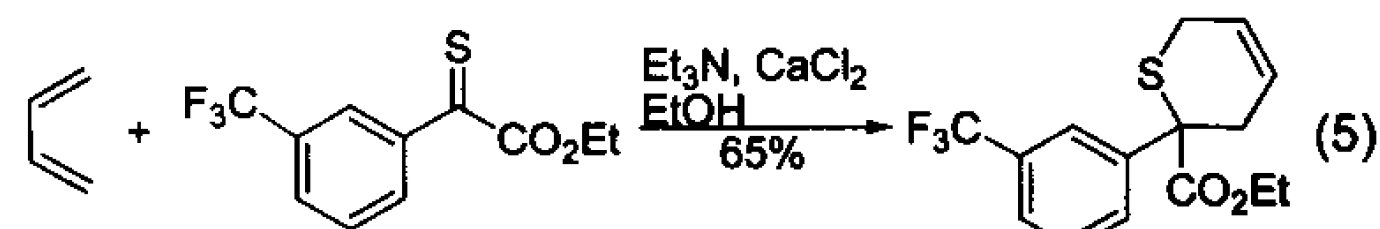
在与 1,3-丁二烯的环加成反应中，以糖为手性辅助化合物的加成反应具有立体选择性[4]。3-*O*-丙烯酰二氢-L-鼠李糖 (R = 新戊酰基) 反应得到(*R*)-环加合物 (*R*/*S*=95:5) (式 3)。

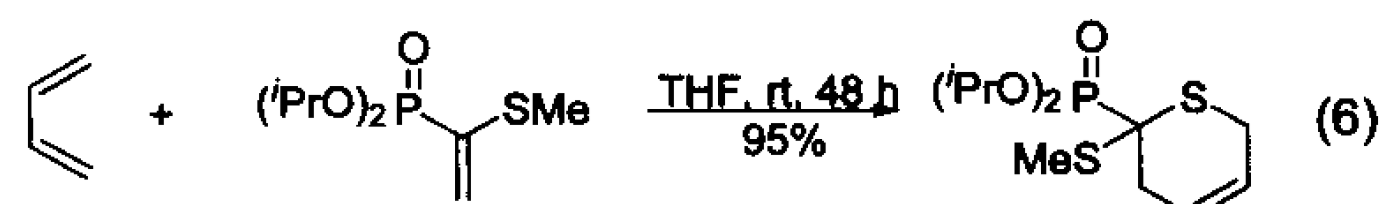


手性钛催化剂被用在 1,3-丁二烯的不对称的 Diels-Alder 反应中。在更好的不对称诱导作用下，其它的二烯烃会发生立体选择性环加成反应。此催化剂可通过二异丙氧化二氯化钛和酒石酸衍生物辅助化合物烷氧基的交换，在室温下，用环加成化合物处理 24 小时，得到环己烯羧酸酯，光学纯度 93% (式 4)[5]。

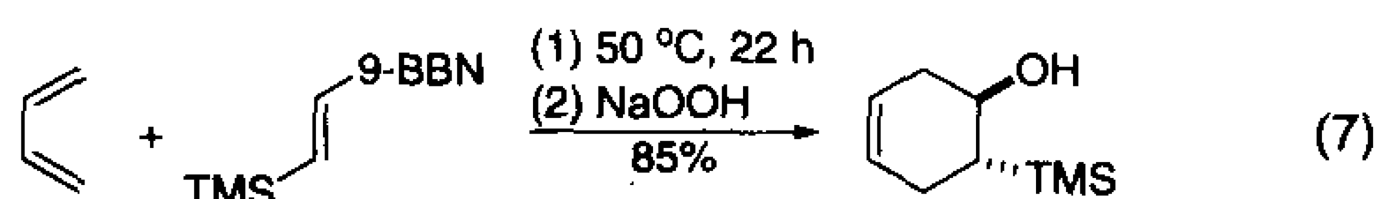


丁二烯可以通过 Diels-Alder 反应合成分子中的噻喃环结构 (式 5)[6]。采用磷酸二硫甲酯与 1,3-丁二烯发生的 Diels-Alder 环加成反应是一条新的噻喃衍生物的合成方法，Lewis 酸催化剂控制反应速率和选择性 (式 6)[7]。

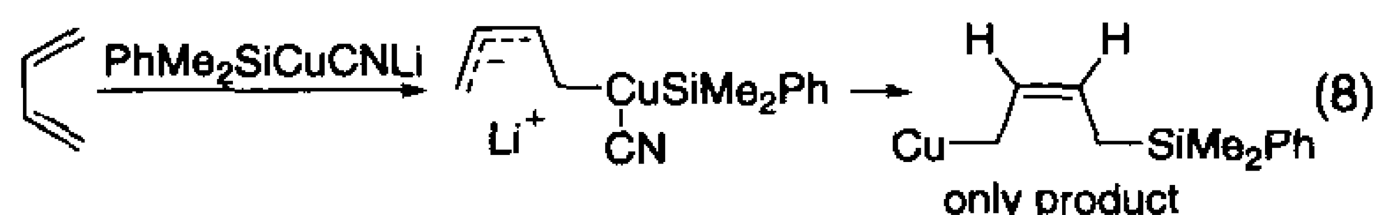


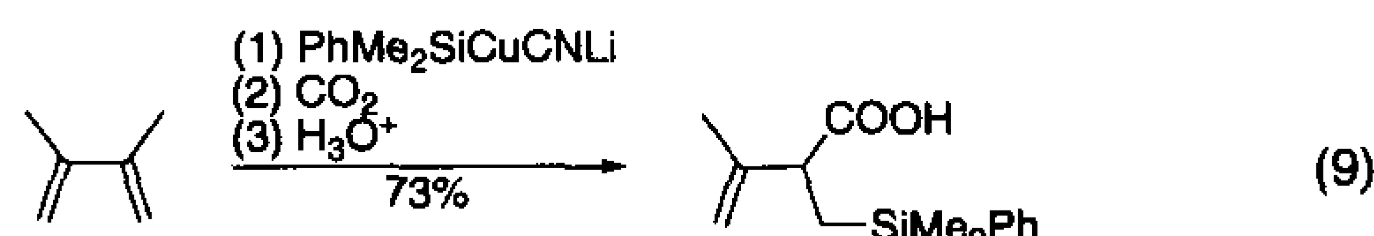


新的二烯亲合物 2-(三甲基甲硅烷基)乙烯基-9-BBN 容易与丁二烯发生 Diels-Alder 反应，在中间体的三羟基硼烷氧化后，得到 2-(三甲基甲硅烷基)环己烯醇 (式 7)[8]。

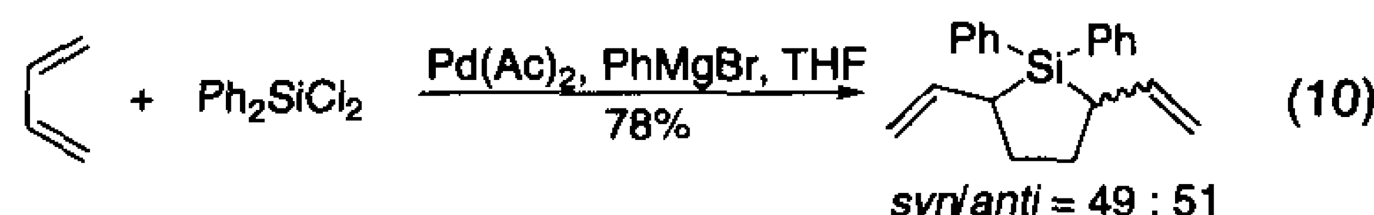


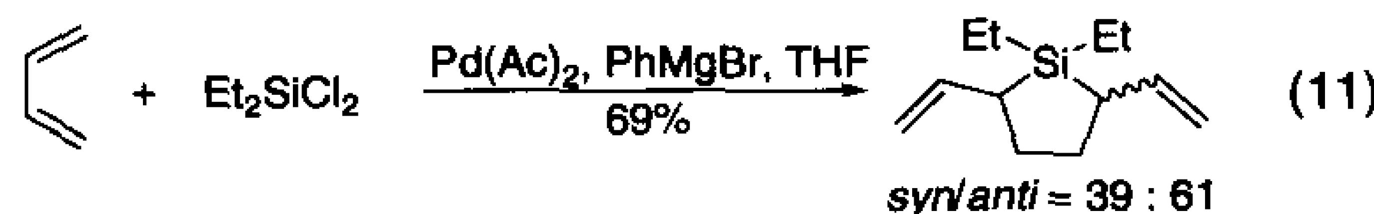
1,3-丁二烯与氰基铜酸盐试剂 (PhMe$_2$SiCu-CNLi) 反应，铜攻击烯烃端链的碳原子，生成中间产物，然后还原消除，铜(I)对阴离子的捕捉发生 1,4-加成反应，生成顺式产物 (式 8)。而用 CO_2 作为亲核试剂进行此反应则发生 1,2-加成反应 (式 9)[9]。





在催化剂 Pd(Ac)$_2$ 催化作用下，二氯硅烷与 1,3-丁二烯仅发生环化反应生成 2,5-二乙烯基硅烷 (式 10，式 11)[10]。





参 考 文 献

1. (a) Stevens, M. P. *Polymer Chemistry*, Oxford University Press: New York, 1990. (b) Fran cesco,F.;Aldo,T.*Dienes in the Diels-Alder Reaction*,Wiley:New York,1990.(c) Fringuelli, F.; Taticchi, A. *The Diels-Alder Reaction*, John Wiley & Son: New York, 2002.
2. Wenkert, E.; Fringuelli, F.; Pizzo, F.; Taticchi, A. *Synth. Commun.*, **1979**, *9*, 391.
3. Boeckman, R. K. Jr.; Nelson, S. G.; Gaul, M. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 2258.
4. Stähle, W.; Kunz, H. *Synlett*, **1991**, 260.
5. Narasaka, K.; Tanaka, H.; Kanai, F. *Bio. J. Chem.*, **1991**, *64*, 387.
6. Clive, D. L. J.; Murth, K. S. K.; Wee, A. G. H.; Prasad, J. S.; da Silva, G. V. J.; Majewski, M.; Anderson, P. C.; Evans, C. F.; Haugen, R. D.; Heerze, L. D.; Barrie, J. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 3018.
7. Heras, M.; Gulea, M.; Masson, S.; Philouze, C. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, *1*, 160.
8. Singleton, D. A.; Martinez, J. P. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 7365.
9. Liepins, V.; Bäckvall, J. E. *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, *21*, 3527.
10. Terao, J.; Oda, A.; Kambe, N. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3341.

[JY]

n-丁基锂

【英文名称】 *n*-Butyllithium

【分子式】 C_4H_9Li

【分子量】 64.05

【CA 登录号】 [109-72-8]

【缩写和别名】 正丁基锂

【结构式】 $CH_3CH_2CH_2CH_2Li$

【物理性质】 bp 80~90 °C/0.0001 mmHg, mp −76 °C, *d* 0.765 g/cm^3，偶极矩 0.97 D。它溶于烃类和醚类溶剂，但应在醚类溶剂中低温使用。与水和其它质子溶剂会剧烈反应。

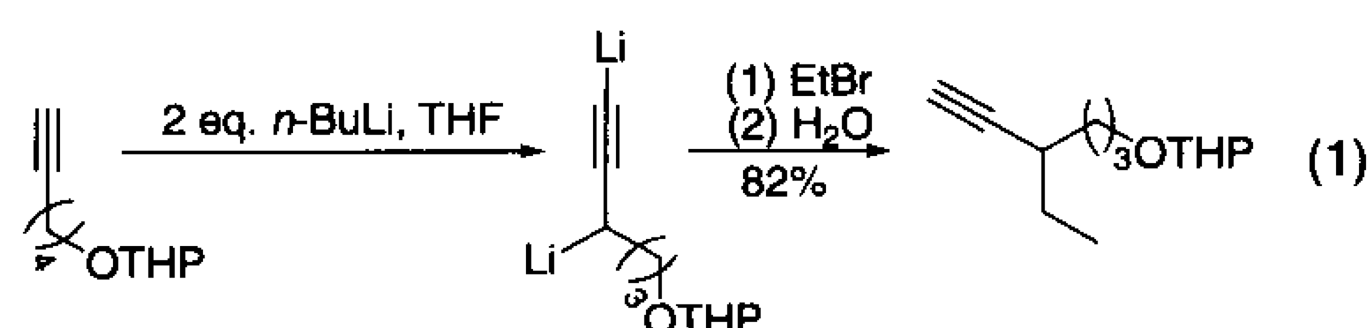
【制备和商品】 该试剂可以通过氯代正丁烷或溴代正丁烷与金属锂在乙醚或烃类溶剂中反应制备而来。各大试剂公司均有销售，商品试剂为不同溶剂和不同浓度的标准溶液，例如：1.6 mol/L、2.5 mol/L、10.0 mol/L 的正己烷溶液和环己烷溶液，2.0 mol/L 的正戊烷溶液，或者 1.7 mol/L、1.7 mol/L 正庚烷溶液等。

【注意事项】 正丁基锂溶液暴露于空气或湿气时易起火。对正丁基锂的操作应在与水蒸气和 O_2 隔离后进行，并穿戴好护目镜、防腐手套等安全装备。一旦着火，应用干粉灭火器扑灭，千万不可使用含水或氯代烷烃的灭火器。正丁基锂参与的反应应在隔绝空气和湿气的氮气或氩气保护下，使用时一定要小心谨慎。

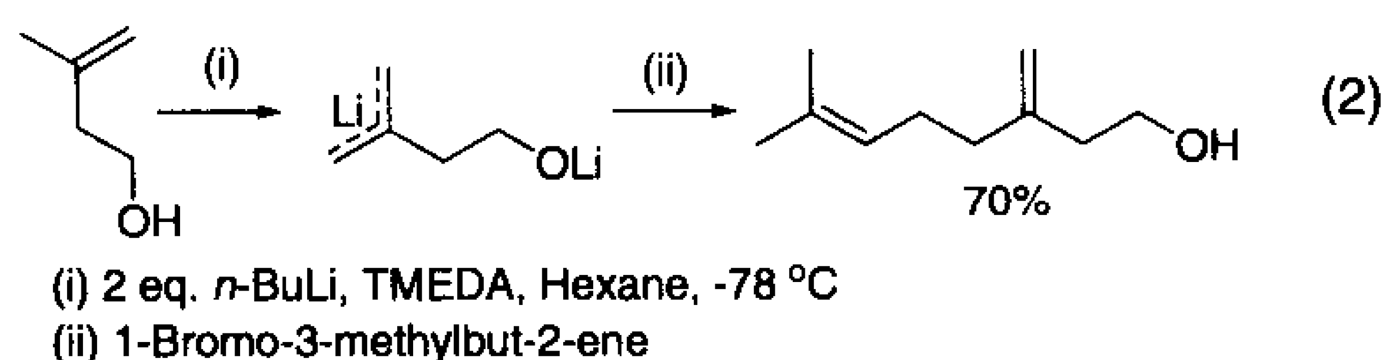
正丁基锂作为一个强碱，能够作为含活泼氢底物的锂化试剂，也能用于锂-卤交换反应或锂-金属转移金属化反应[1]。

作为异丁基锂和叔丁基锂的同类物质，正丁基锂的碱性和反应活性都较差一些，但对于含活泼氢的底物，却是一个有效的脱质子试

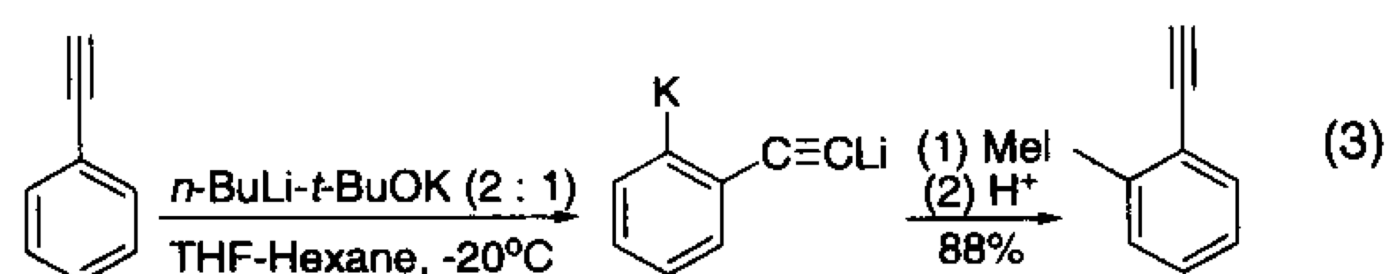
剂，特别是当形成的是杂原子阴离子或形成的碳阴离子能够被共轭效应稳定（如阴离子在 sp 碳上）时。因而，多种含氧、氮、磷的有机底物，以及芴、三苯甲烷、乙烯基苯或甲基杂芳环化合物（如吡啶、喹啉等）等含苯基的底物，能够很容易与正丁基锂反应形成锂盐。典型的如丙二烯依据不同的取代基位置及取代烷基空间大小的不同在 C-1 或 C-3 位发生的锂化反应，或端炔在丁基锂作用下生成炔基锂的反应都很容易实现。丙炔氢也很容易被正丁基锂夺取，当端炔与两当量的正丁基锂反应时会在丙炔基和端炔位发生双锂化反应（式 1）[2]。



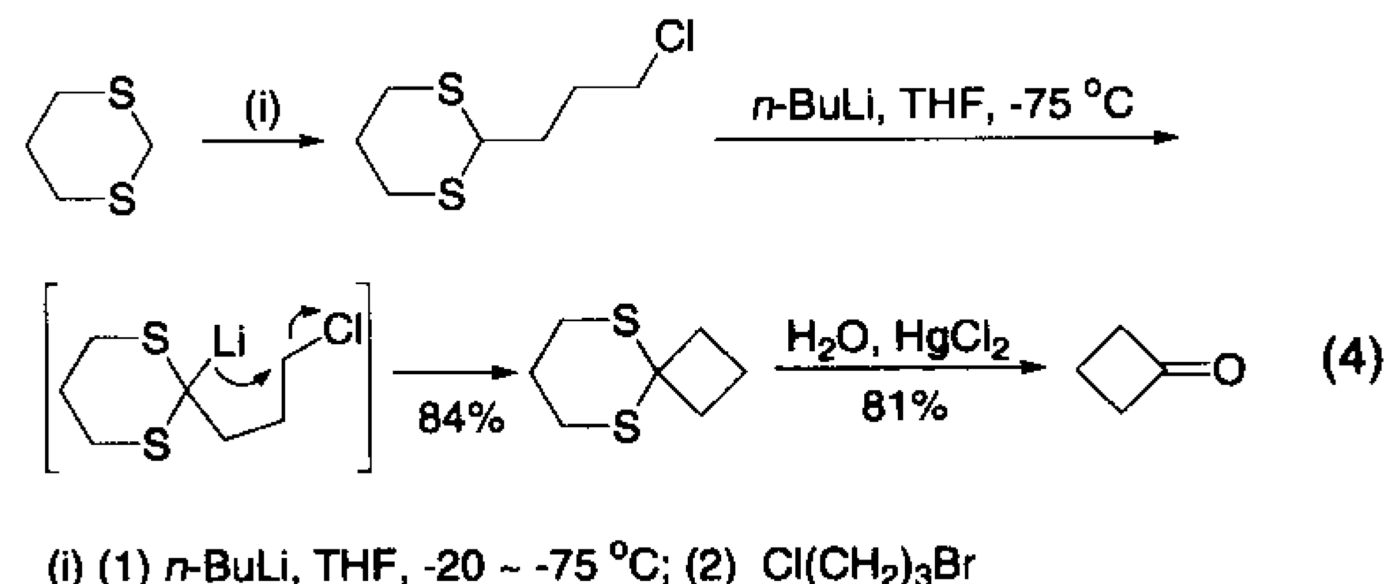
正丁基锂的金属化活性在给电子溶剂如 THF 或乙醚中要比在普通烃类溶剂中强，这是因为给电子溶剂能够与缺电子的锂发生配位，进而促进低阶有机锂的聚集。而在普通烃类溶剂中，正丁基锂会形成高阶聚集。通常正丁基锂都是在配体存在下使用的，如加入 *N,N,N′, N′*-四甲基乙二胺（*N,N, N′, N′*-Tetramethylethylenediamine, TMEDA）或 1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷 (1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane, DABCO) 都能活化正丁基锂进而促进锂化反应，如原本惰性的苯在这些添加物存在下也能与正丁基锂作用发生锂化或多锂化反应。烯丙基化合物或苯基 α-位不含活化基团的苄基苯也能在活化配体存在下与正丁基锂反应（式 2）[3]。



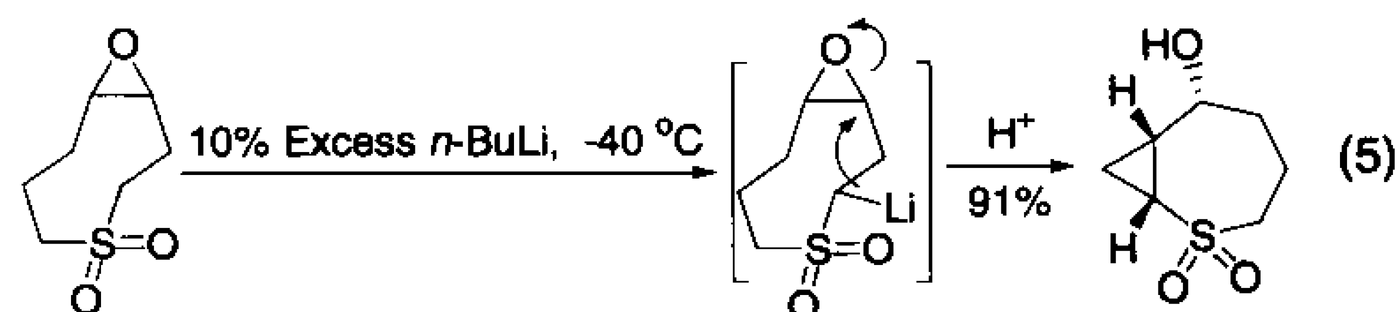
金属醇化物也可以作为添加剂起到活化正丁基锂的作用，如添加叔丁基钾后的混合试剂 *n*-BuLi/*t*-BuOK 能够实现芳基炔的双金属化反应，进而被亲电试剂进攻得到邻取代芳基炔化合物（式 3）[4]。



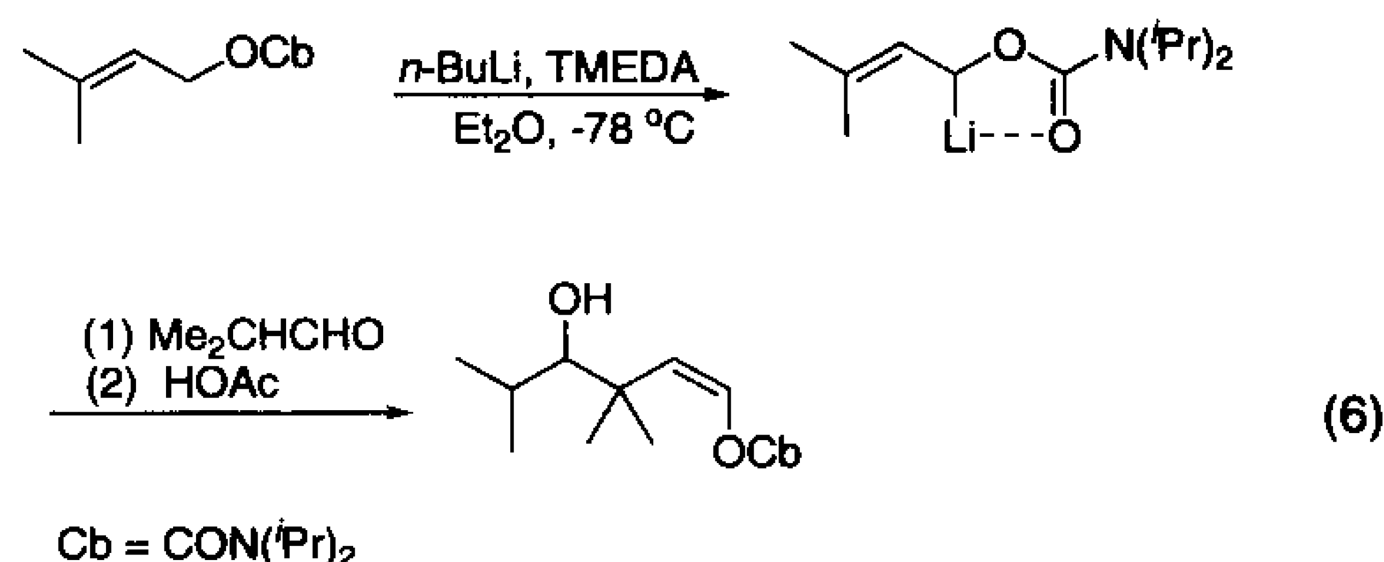
含杂原子如氧、硫、氮的化合物能够与正丁基锂反应能够选择性得到 α-脱质子产物。如 1,3-二硫化合物能发生两次 α-位锂化反应，揭示了 1,3-二硫化合物作为保护基团的用途（式 4）[5]。



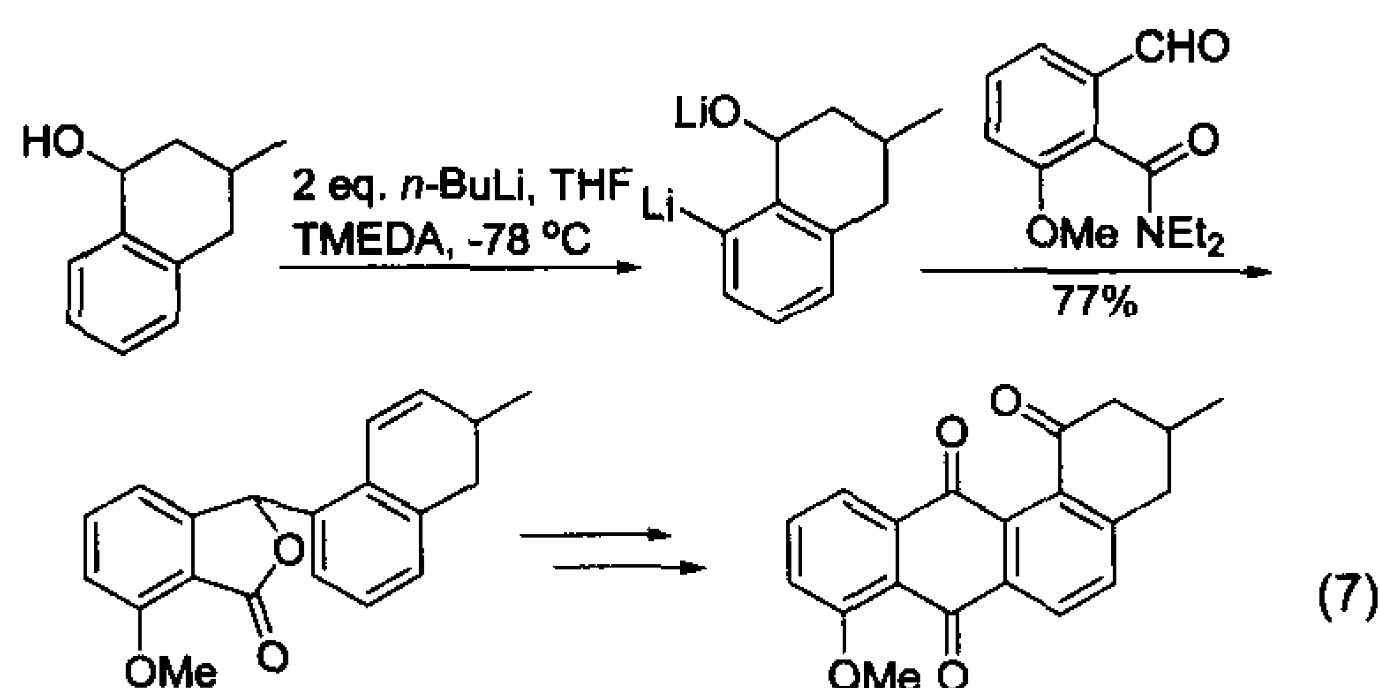
当在足够低的温度（如−78 °C）下反应时，α-位脱质子过程要比同分子存在亲电中心的亲核加成反应快，这是控制正丁基锂反应的一条重要策略。如先控制较低温度发生锂化反应，然后升温发生对新形成 C-Li 键的分子内亲核加成反应（式 5）[6]。



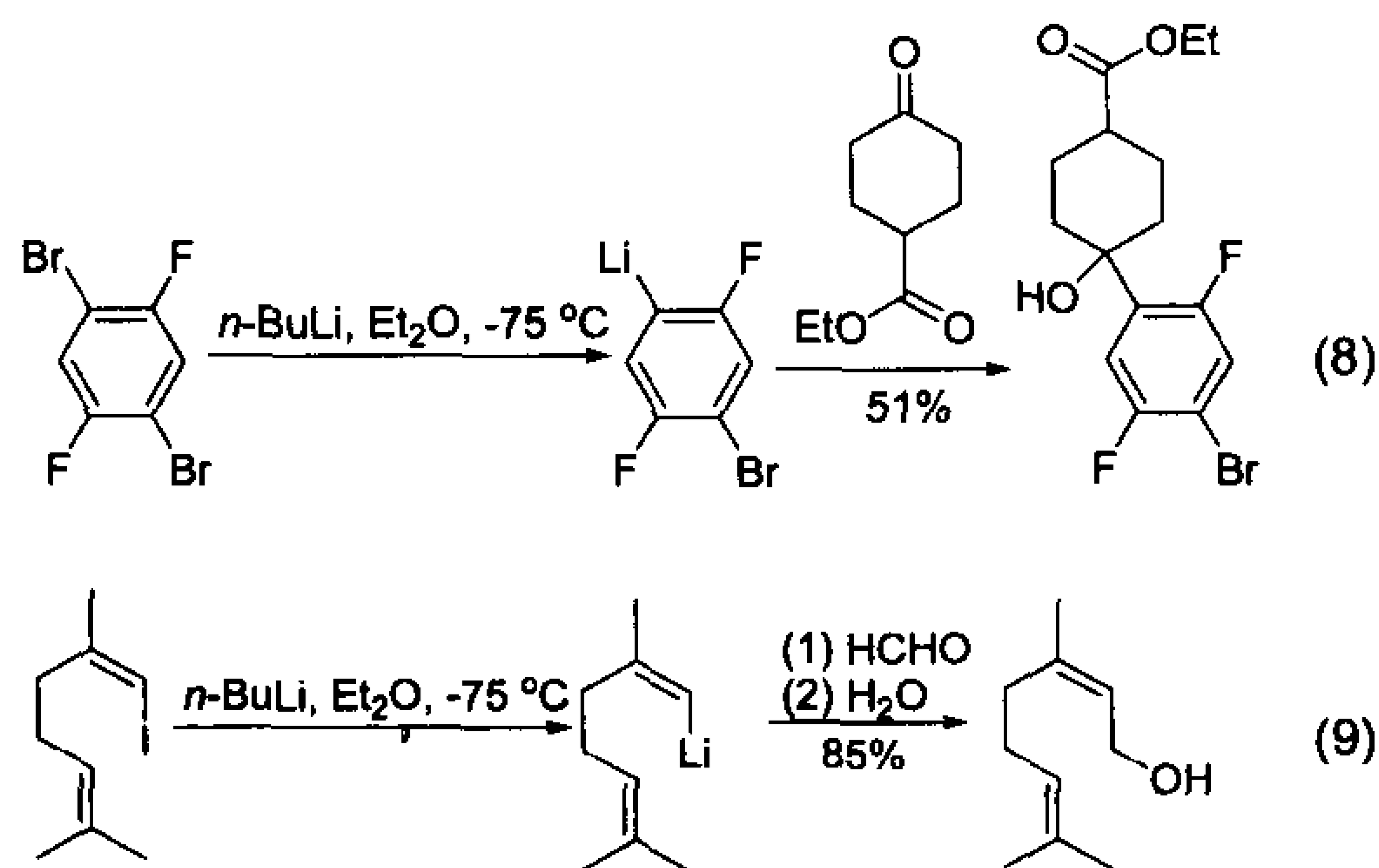
当底物含有能与 Li 配位的杂原子如羰基氧时，杂原子邻位的氢很容易被脱除发生锂化反应，这是因为形成了“偶极稳定”的碳阴离子。如 2-烯基-*N,N*-二烷基氨基甲酸酯在−78 °C 及正丁基锂/TMEDA 的作用下发生快速的 α-脱质子反应，得到的偶极稳定的碳阴离子再与酮或醛作用就能高立体选择性地形成 γ-羟基烷基烯醇醚（式 6）[7]。



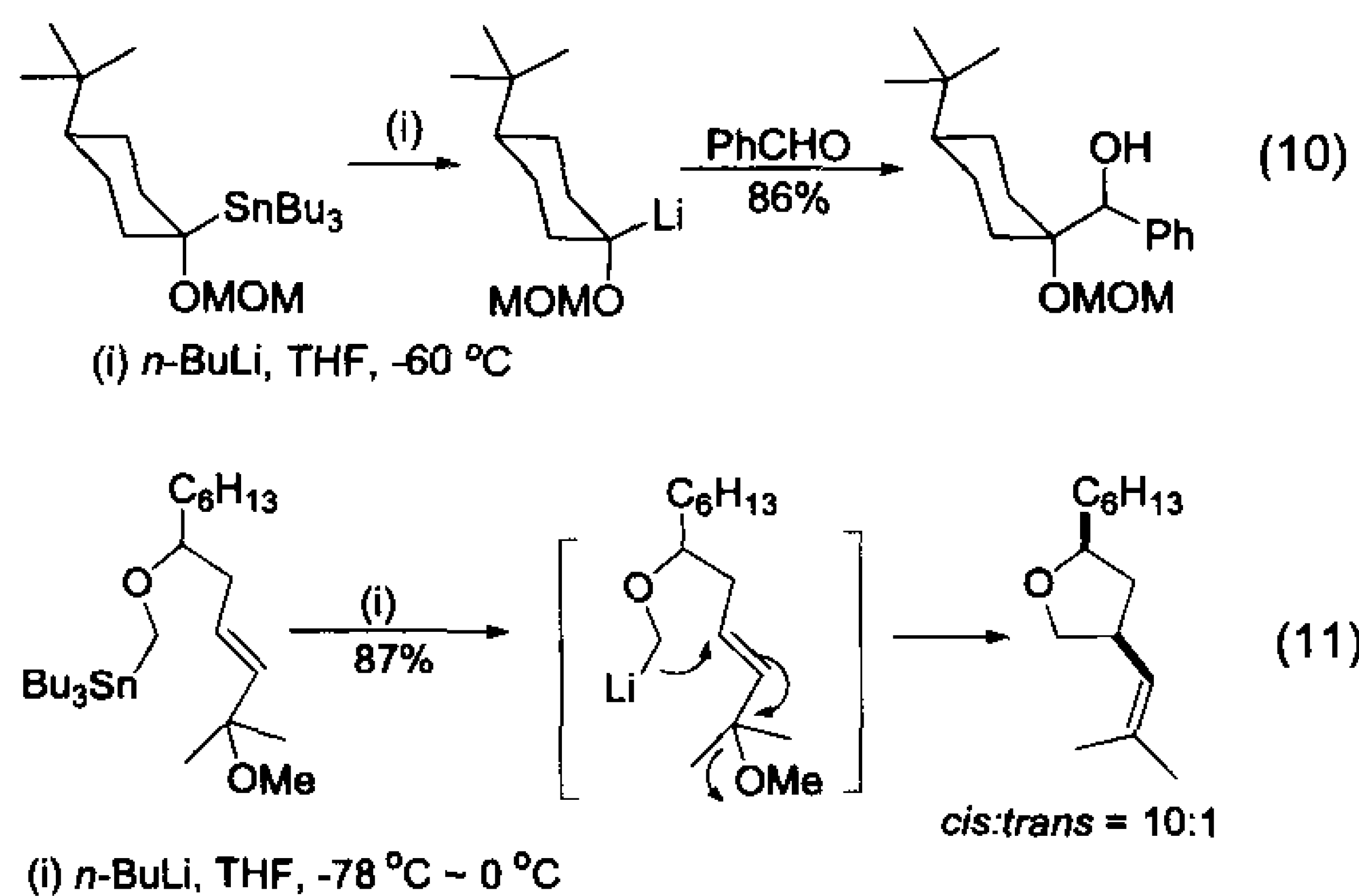
含杂原子取代基的芳香化合物与正丁基锂作用会选择性地发生邻位锂化反应，如 NR_2、CH_2NR_2、$CH_2CH_2NR_2$、OMe、C=NR、SO_2NR_2 等基团都能促使芳香环上的邻位锂化反应，这种邻位锂化反应在合成上具有非常重要的用途（式 7）[8]。



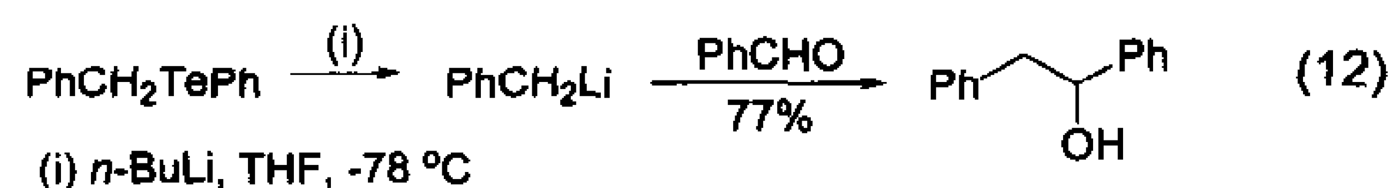
正丁基锂的另一类重要反应是与卤代有机底物发生锂-卤交换反应，这是在有机合成上非常重要的一种获得有机锂化合物的方法，特别是对芳基锂、乙烯基锂和环丙基锂的合成非常有用。与卤素取代基发生交换反应的活性按 I > Br > Cl > F 递减，对于含氟取代基的芳香烃基本上不会与正丁基锂发生反应 (式 8)[9]。而对于碘化物，则很容易与正丁基锂作用发生锂卤交换，进而与醛或酮等亲电试剂反应得到加成产物 (式 9)。



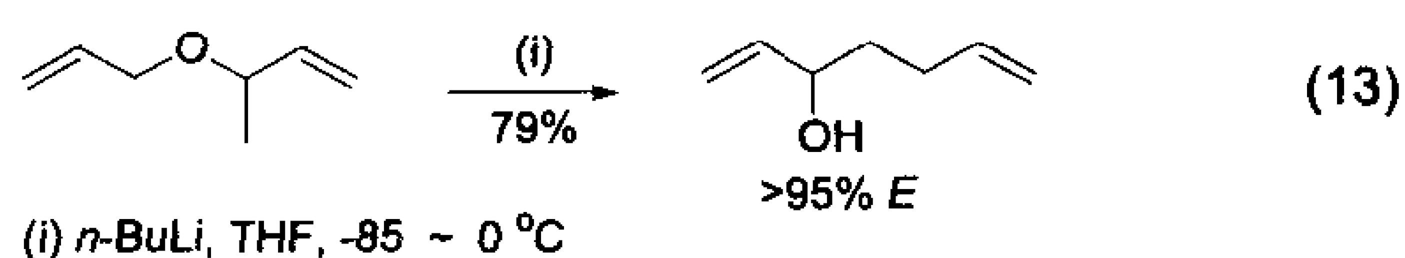
除了锂卤交换反应外，正丁基锂还很容易与其它含锡、硒、碲或汞的有机金属试剂发生作用，发生转移金属化反应。反应通常在低温和醚类溶剂中进行。其中，锡-锂交换反应在合成上最为重要，可用于合成芳基和乙烯基锂化合物 (式 10，式 11)[10,11]。

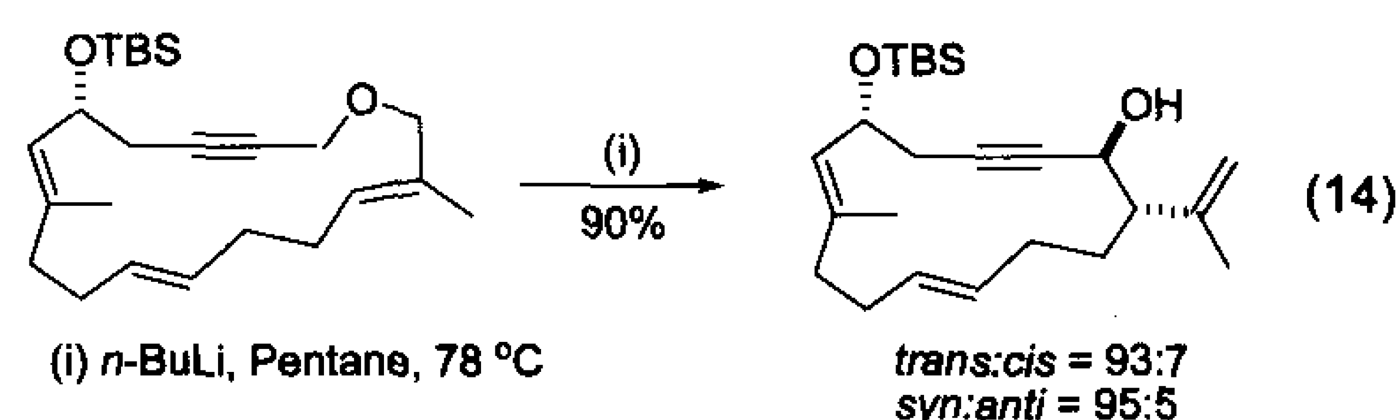


包括苄基、乙烯基、炔基和烷氧基锂在内的许多有机锂试剂也可以通过 Li-Te 交换反应而来 (式 12)[12]。



正丁基锂也经常用于阴离子重排反应。如烯丙基醚或丙炔基醚在正丁基锂作用下发生 2,3-Wittig 重排。反应通常先在低温下通过 α-脱质子反应或 Li-Sn 交换反应得到阴离子，然后再升温发生分子内重排 (式 13，式 14)[13,14]。





参 考 文 献

1. (a) Mugesh, G.; Singh, H. B. *Acc. Chem. Res.*, **2002**, *35*, 226. (b) Wakefield, B. J. *The Chemistry of Organolithium Compounds*, Pergamon: Oxford, 1974. (c) Wakefield, B. J. *Organolithium Methods;* Academic: San Diego, 1990. (d) Wardell, L. J. In *Comperhensive Organometallic Chemistry*, Wilkinson, G., Ed.; Pergamon: Oxford, 1982. Chapetr 2.
2. Takashi, K.; Konishi, K.; Ushio, M.; Takaki, M.; asami, R. *J. Organometa. Chem.*, **1973**, *50*, 1.
3. Akiyama, S.; Hooz, J. *Tetrahedron Lett.*, **1973**, *41*, 15.
4. Hommes, H.; Verkruijsse, H. D.; Brandsma, L. *Tetrahedron Lett.*, **1981**, *22*, 2495.
5. Seebach, D.; Beck, A. K. *Org. Synth., Coll. Vol.*, **1988**, *6*, 316.
6. Cere, V,: Paolucci, C.; Pollicino, S.; Sandri, E.; Fava, A. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 4513.
7. Meyers, A. I.; Edwards, P. D.; Rieker, W. F.; Bailey, T. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 3270.
8. (a) Slocum, D. W.; Jennings, C. A. *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 3653. (b) Turner, J. A. *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 3401.
9. Kitatani, K.; Hiyama, T.; Nizaki, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 949.
10. Sawyer, J. S.; Macdonald, T. L; McGarvery, G. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 3376.
11. Broka, C. A.; Shen, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 2981.
12. Tomoki, H.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Miyoshi, N.; Murai, S.; Sonoda, N. *Angew. Chem. Ed. Int. Engl.*, **1987**, *26*, 1187 .
13. Nakai, T.; Mikami, K.; Taya.; S.; Fujira, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 6492.
14. (a) Marshall, J. A.; Robinson, E. D.; Lebreton, J. *J. Org.*

Chem., **1990**, *55*, 227. (b) Takashi, T.; Nemoto, H.; Kanda, Yanda, Y.; Tsuji, J.; Fujise, Y. *J. Org. Chem.*,**1986**, *51*, 4315.

[XCJ]

s-丁基锂

【英文名称】 *s*-Butyllithium

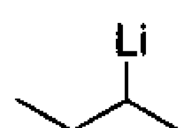
【分子式】 C_4H_9Li

【分子量】 64.06

【CA 登录号】 [598-30-1]

【缩写和别名】 异丁基锂

【结构式】



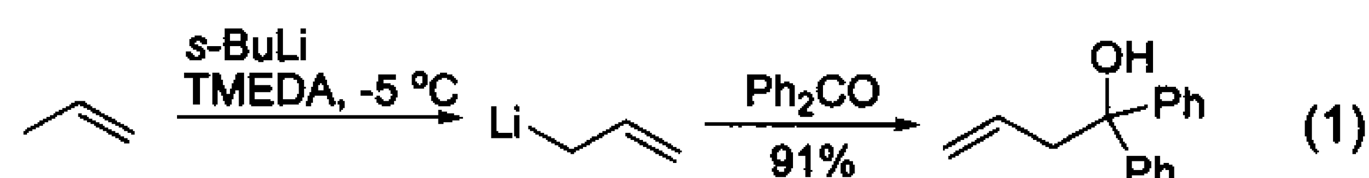
【物理性质】 无色或淡黄色液体，bp 90 °C/0.05 mmHg, *d* 0.783 g/cm³。它溶于烃类和醚类溶剂，但应在醚类溶剂中低温使用。自身会缓慢释放 LiH，与水和其它质子溶剂会剧烈反应。

【制备和商品】 该试剂可以通过氯代异丁烷与金属锂在烃类溶剂中反应制备而来。各大试剂公司均有销售，商品试剂为不同溶剂和不同浓度的标准溶液，如 1.3 mol/L 的环己烷溶液。

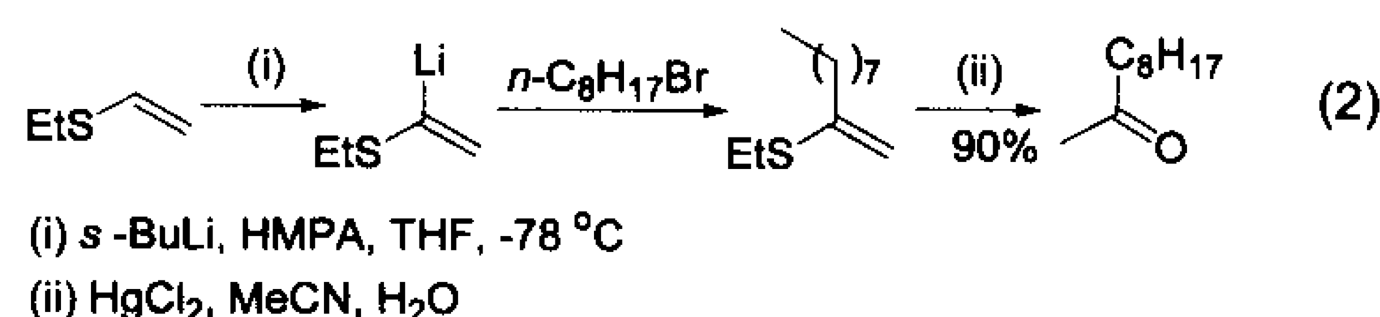
【注意事项】 该试剂有引起火灾的潜在危险，溶液暴露于空气或湿气时易起火。操作时应在隔离层后进行，并穿戴好护目镜、防腐手套等安全装备。一旦着火，应用干粉灭火器扑灭，千万不可使用含水或氯代烷烃的灭火器。异丁基锂参与的反应必须在隔绝空气和湿气的氮气或氩气保护下进行，使用时一定要小心谨慎。

相对于正丁基锂而言，异丁基锂的碱性更强，金属化活性更高，亲核性更差。因此，对于正丁基锂无法作用的弱酸性底物的锂化反应如制备芳基、乙烯基、和烯丙基锂试剂时、以及在需要弱亲核性锂化试剂时，异丁基锂是不错的选择。

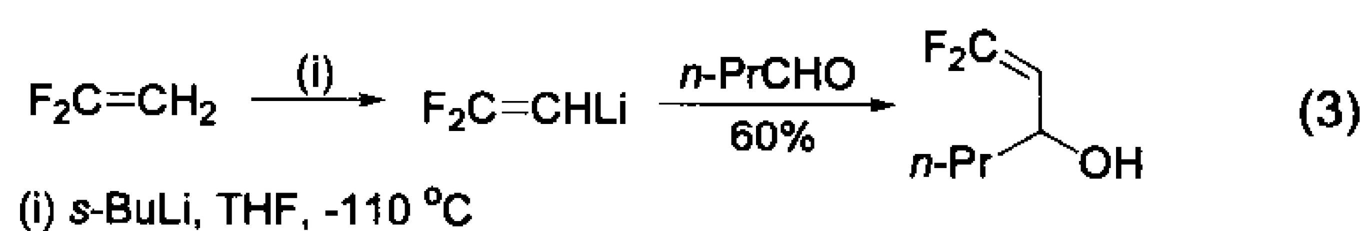
与正丁基锂相似，异丁基锂参与的反应也应在给电子溶剂如乙醚、THF 和二甲基乙烷(DME)中进行，目的是促进低阶有机锂的聚集。与三级多胺配体如 HMPA、TMEDA 或 DABCO 联合使用时，异丁基锂的活性更强。如 *s*-BuLi/TMEDA 配合物是一个高反应活性的锂化试剂，能有效地与惰性底物如苯、TMS 和丙烯等作用发生脱质子反应(式 1)[1]。

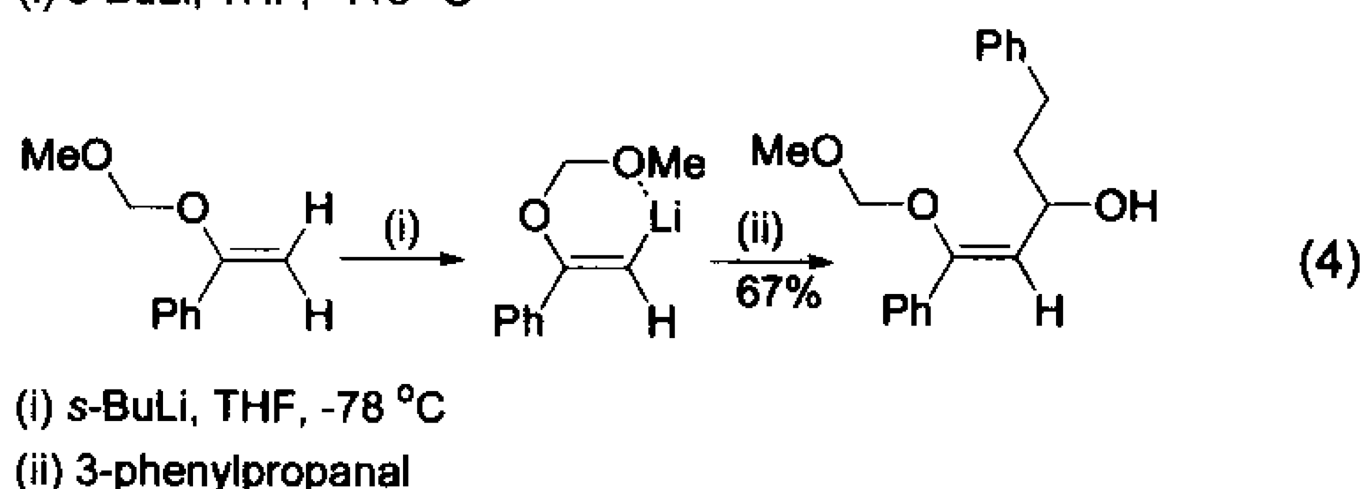


异丁基锂参与的杂原子化合物的锂化反应能获得很好的区域选择性，这是因为杂原子如氧、氮、硫、磷和卤素等能够通过诱导效应或共轭效应活化 *α*-位或 *β*-位的氢原子。如低温下异丁基锂参与的乙烯基硫醚、乙烯基氯或乙烯基硫酯的 *α*-锂化反应 (式 2)[2]。

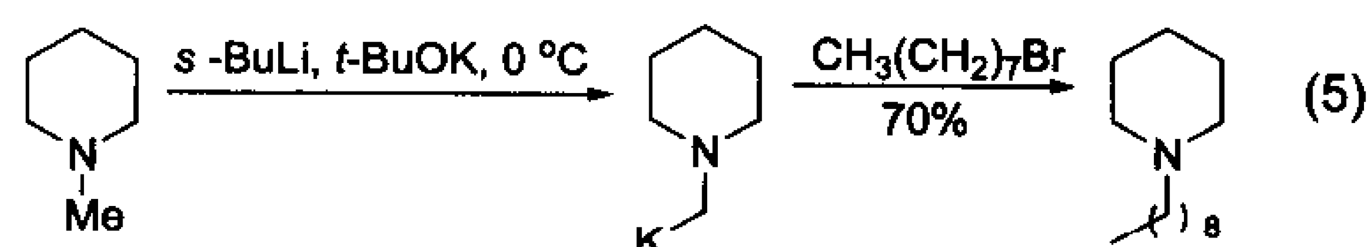


对于 *α*-双取代的烯烃化合物，当 *α*-取代基能够通过诱导效应或配位效应活化 *β*-位氢原子时，在异丁基锂作用下能够特异性发生 *β*-位锂化反应 (式 3，式 4)[3,4]。在式 4 中，烷氧基的分子内配位使得后续亲电取代反应能获得高度立体选择性。



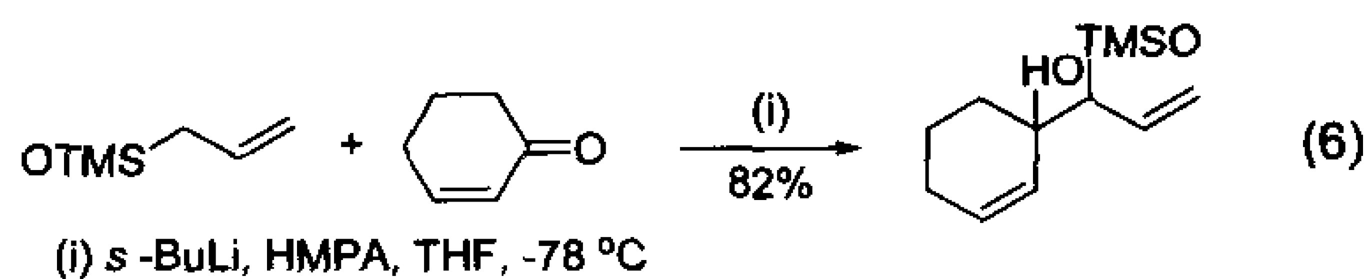


同样的，金属烷氧基化合物如 *t*-BuOK，也能增强异丁基锂的金属化活性。特别是当 *N*-甲基哌啶、*N*-甲基吡咯和三甲基胺作底物时，在 *s*-BuLi/*t*-BuOK 作用下能够特异性发生甲基上的锂化反应 (式 5)[5]。

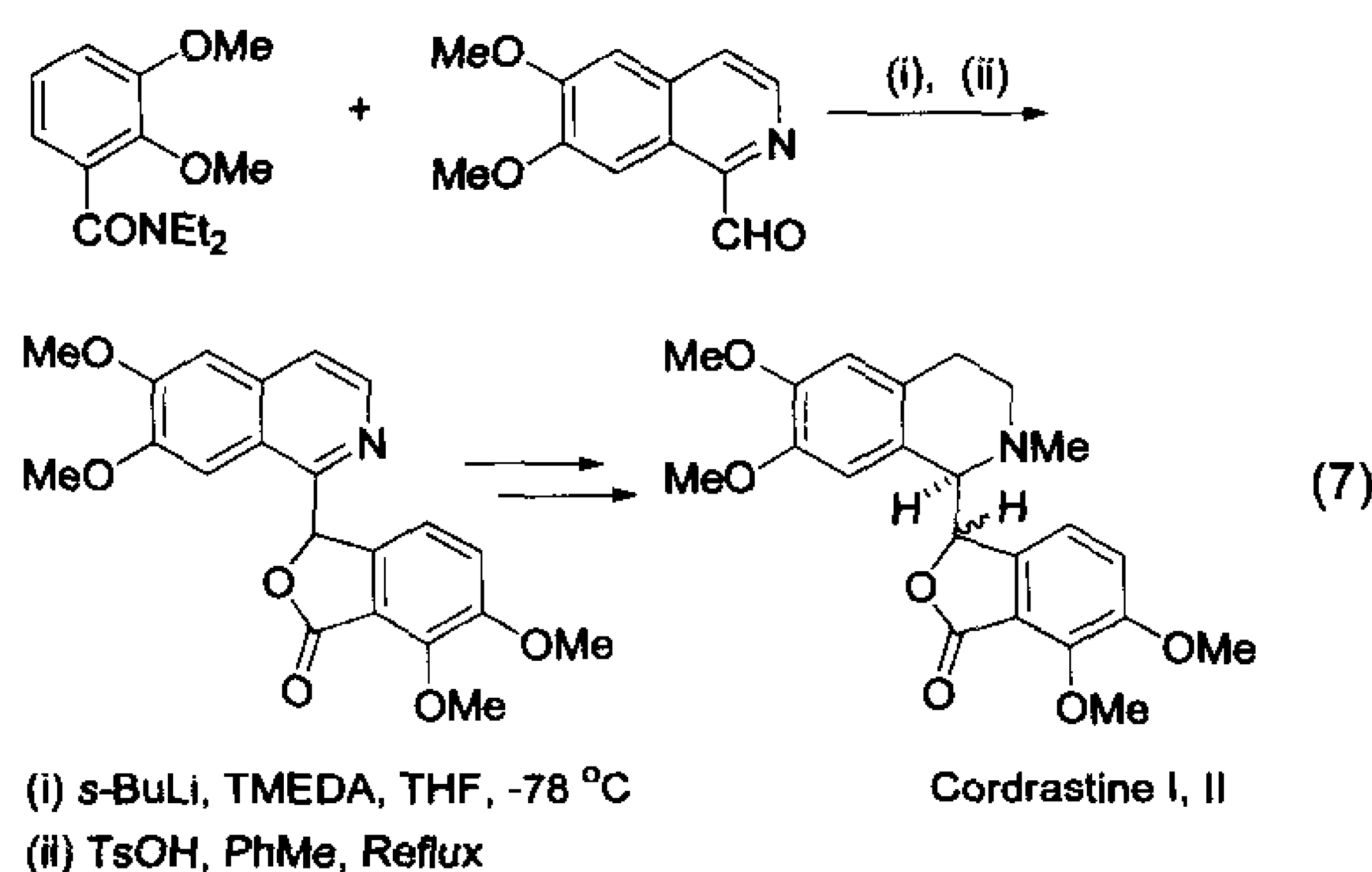


通常，对于烯丙基或苄基杂原子化合物的锂化反应，使用正丁基锂就能完成。但对于惰性杂原子底物如烷基烯丙基醚和烯丙基硫醚

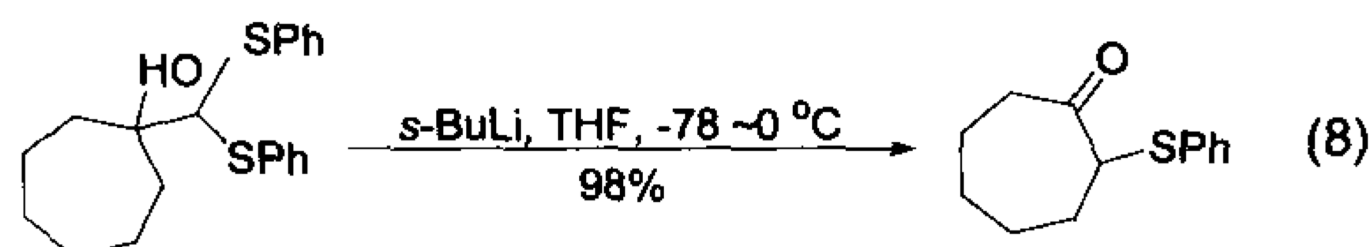
的锂化反应，则需要在活性更高的异丁基锂作用下才能完成 (式 6)[6]。



对于含杂原子取代基的芳香化合物的锂化反应，异丁基锂同样能表现出邻位锂化活性，这在天然产物制备中是一条非常有效的形成 C-C 键的途径 (式 7)[7]。



同其它烷基锂试剂一样，异丁基锂同样能发生锂-卤交换反应、转移金属化反应以及消除反应 (式 8)[8]。



参 考 文 献

1. (a) Langer, A. W. *Adv. Chem. Ser.*, **1974**, *130*, 1. (b) Smith, W. N. *Adv. Chem. Ser.*,**1974**, *130*, 23.
2. Oshima, K.; Shimoji, K.; Takashi, H.; Yamamoto, H.; Nozaki, H. J. *Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 2694.
3. McDougal, P. G.; Rico, J. G. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 5977.
4. Savetre, R.; Normant, J. F. *Tetrahedron Lett.*, **1981**, *22*, 957.
5. Ahlbrecht, H.; Dollinger, H. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 1359.
6. (a) Evans, D. A.; Andrews, G. C.; Buckwalter, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 5560. (b) Still, W. C.; Macdonald, T. L. *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 3620. (c) Still, W. C.; Macdonald, T. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 5562.
7. Mills, R. J.; Snieckus, V. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 4368.
8. (a) Abraham, W. D.; Bhupathy, M.; Cohen, T. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 2203. (b) Cohen, T.; Yu, L. C. *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 605. (c) Cohen, T.; Yu, L. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 2811.

[XCJ]

对甲苯磺酰叠氮

【英文名称】 *p*-Toluenesulfonyl Azide

【分子式】 $C_7H_7N_3O_2S$

【分子量】 197.22

【CA 登录号】 [941-55-9]

【缩写和别名】 TsN_3, Tosyl azide

【结构式】



【物理性质】 mp 22 °C, *d* 0.969 g/cm^3; 溶解于大多数有机溶剂，经常在 CH_2Cl_2、Et_2O 或者 EtOH 中使用。

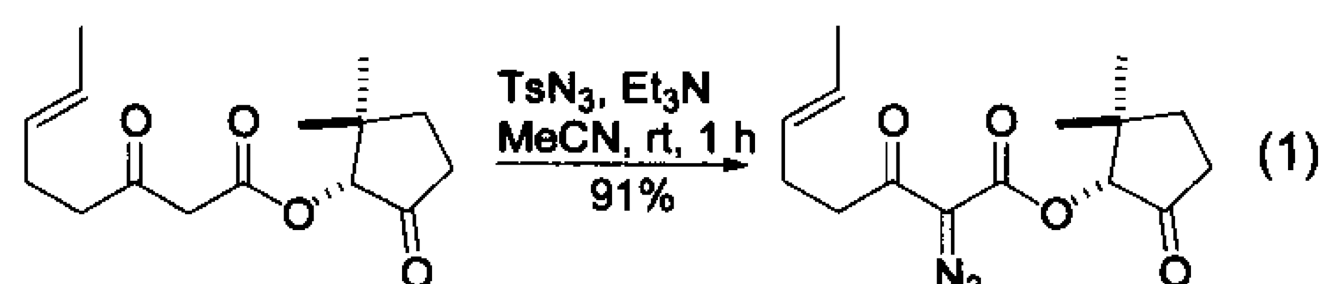
【制备和商品】 仅有个别特殊的化学试剂公司销售该试剂。绝大多数情况下，该试剂是在使用前用对甲苯磺酰氯与叠氮化钠原位反应来制备[1,2]，反应条件简单且温和。

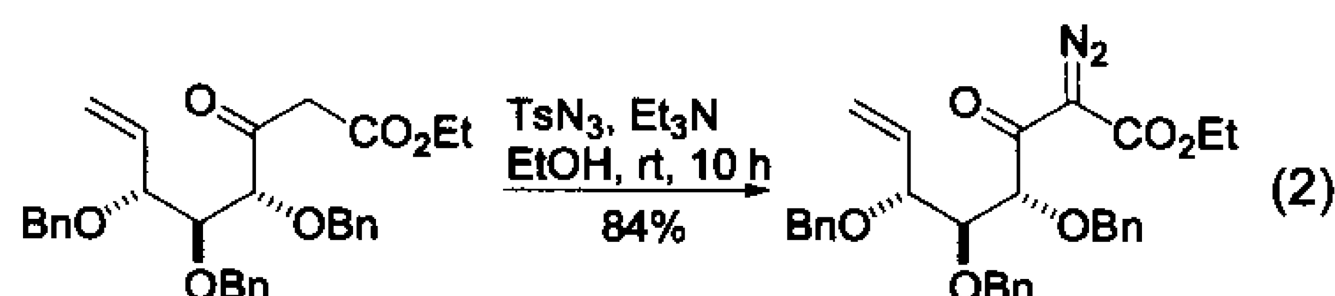
【注意事项】 该试剂虽然是叠氮化合物，但可能是酰化的原因，在常温和常压下比较稳定。但在加热条件下具有潜在的爆炸性。建议在低温下存放和在通风橱中进行反应操作。

对甲苯磺酰叠氮(TsN_3) 在有机化学中的用途之一是作为叠氮官能团的转移试剂。该试剂可以在活性亚甲基位置上引入重氮官能团，与烯烃反应生成氮杂三元环化合物。

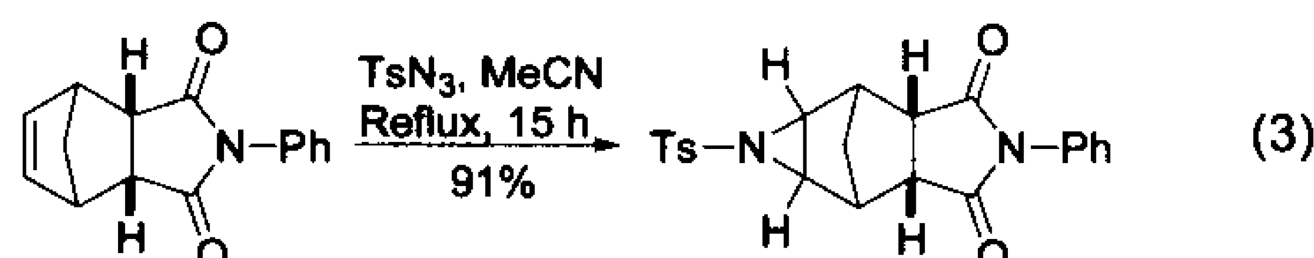
脂肪族重氮化合物在金属催化剂催化下，可以与双键反应生成非常重要的环丙烷衍生物。使用 TsN_3 在三乙胺的存在下可以方便地在活性亚甲基位置上引入重氮官能团[3~6]。该反应条件极其简单，一般在室温或者低于室温下放置即可得到非常好的产率。因此，实验操作也非常安全。致活亚甲基的官能团可以是醛、酮、酯基、氰基、酰胺、硝基、芳基等，它们在反应中均不受到影响。带有二个拉电子基团的亚甲基作为底物往往可以获得最好的结果 (式 1，式 2)。

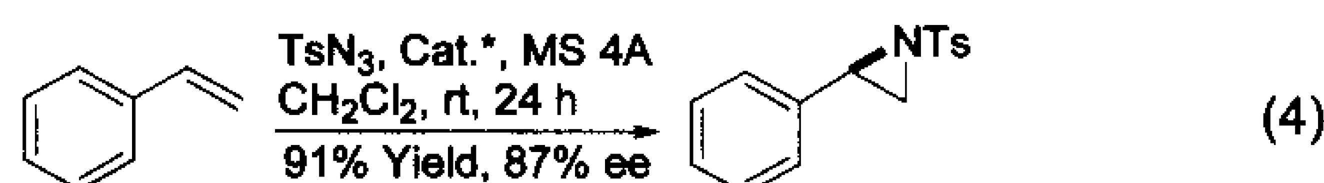
TsN_3 与烯烃一起共热可以方便地生成氮



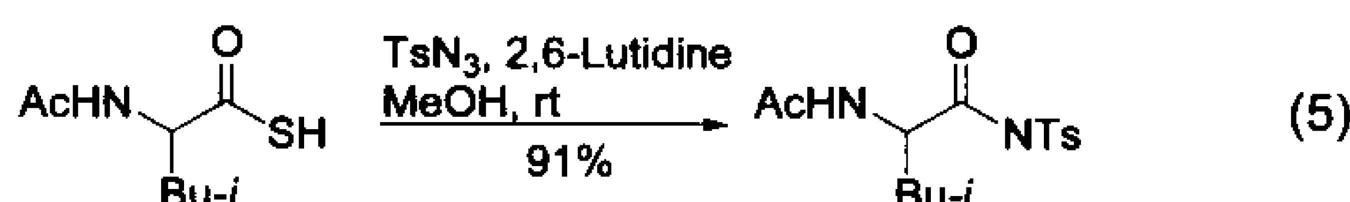


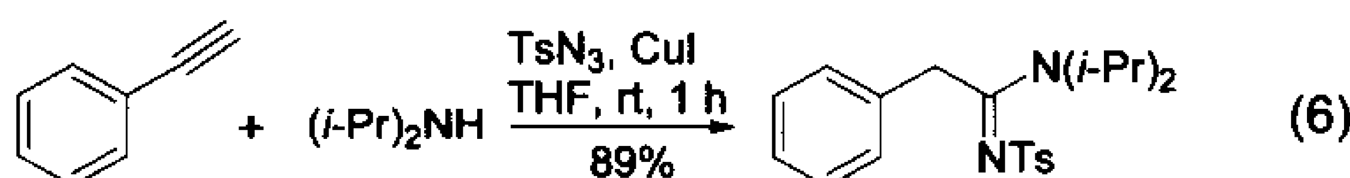
杂三元环化合物，而且给出非常满意的产率(式 3)[7,8]。如果使用合适的金属催化剂，该反应可以在室温下进行[9]。正因为如此，可以预期，在手性催化剂的存在下，该反应可以用于制备手性氮杂三元环化合物 (式 4)[10]。





TsN_3 与硫代羧酸在室温下反应可以方便地生成相应的酰胺是一个非常有趣的结果(式 5)[11]。而 TsN_3 在 CuI 的存在下与一分子胺和炔发生的反应非常值得关注 (式 6)[12]。





参 考 文 献

1. McElwee-White, L.; Dougherty, D. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 3466.
2. Ziegler, F.; Petersen, A. K. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 2707.
3. Joshi, B. V.; Moon, H. R.; Fettinger, J. C.; Marquez, V. E.; Jacobson, K. A. *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 439.
4. Gallos, J. K.; Koftis, T. V.; Massen, Z. S.; Dellios, C. C.; Mourtzinos, I. T. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 8043.
5. Jiang, X.; Covey, D. F. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4893.
6. He, M.; Tanimori, S.; Ohira, S.; Nakayama, M. *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 13307.
7. Andrade, E. da S.; Nunes, R. J.; Uieara, M. *Synth. Commun.*, **2004**, *34*, 3073.
8. Ishikura, M.; Murakami, A.; Katagiri, N. *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 452.
9. Jain, S. L.; Sharma, V. B.; Sain, B. *Synth. Commun.*, **2005**, *35*, 9.
10. Omura, K.; Uchida, T.; Irie, R.; Katsuki, T. *Chem. Commun.*, **2004**, 2060.
11. Shangguan, N.; Katukojvala, S.; Greenberg, R.; Williams, L. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 7754.
12. Bae, I.; Han, H.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 2038.

[HYF]

对甲苯磺酰甲基异氰

【英文名称】 *p*-Tolylsulfonymethyl Isocyanide

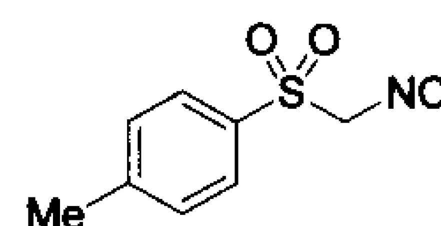
【分子式】 $C_9H_9N_2S$

【分子量】 195.24

【CA 登录号】 [36635-61-7]

【缩写和别名】 TosMIC,Tosymethyl Isocyanide

【结构式】



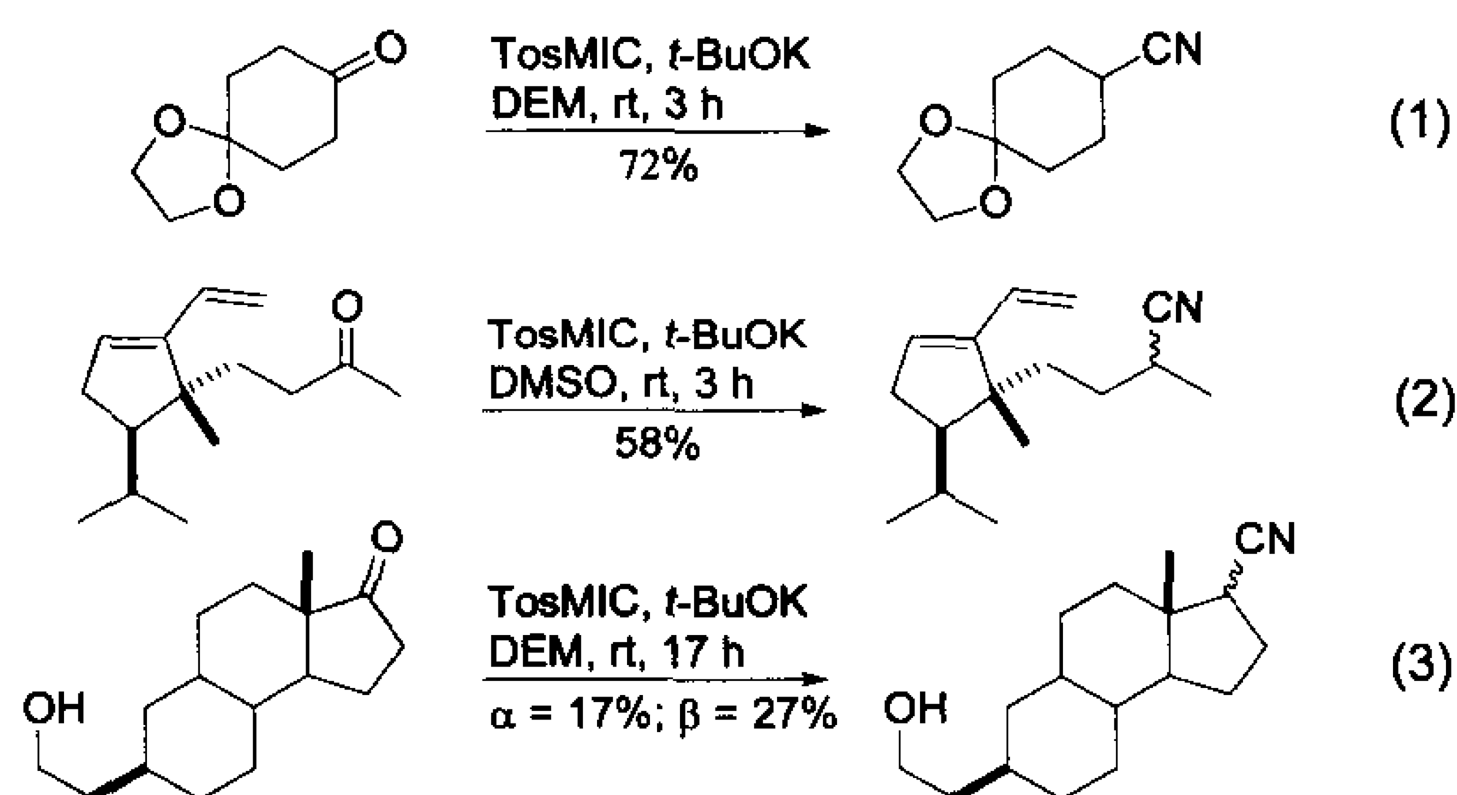
【物理性质】 mp 114~115 °C，能够溶于大多数有机溶剂，通常在醚类溶剂中使用，例如 THF。

【制备和商品】 该试剂为白色固体，在国际大型化学试剂公司有销售。在实验室可以通过 *N*-(对甲苯磺酰甲基)甲酰胺脱水来制备[1]。

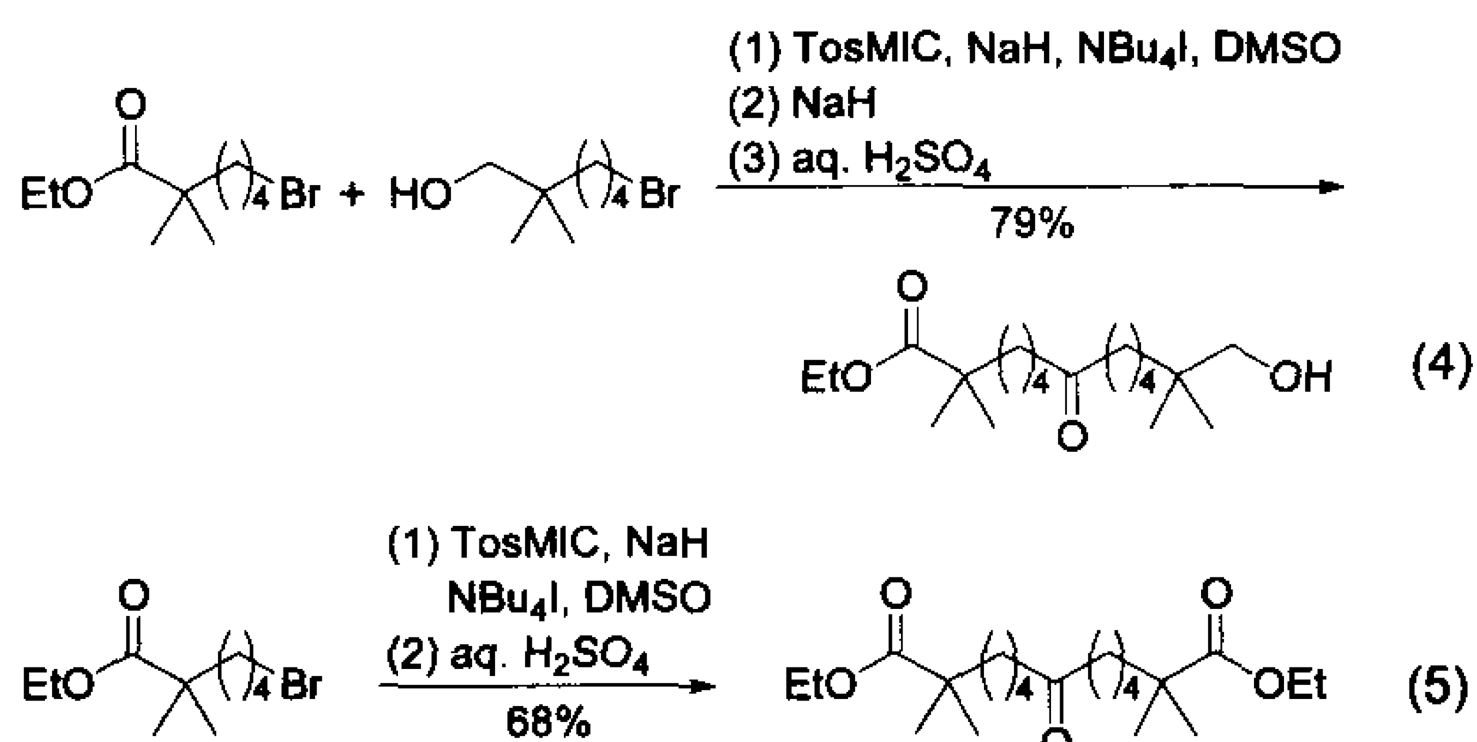
【注意事项】 该试剂对空气和湿气相对比较稳定。

对甲苯磺酰甲基异氰 (TosMIC) 是有机化学官能团转换反应中最有用的多功能试剂和合成子之一。TosMIC 在杂环合成中可以用来方便地制备咪唑、噻唑、噁唑、三氮唑、吲哚、吡咯等。TosMIC 参与的增加一个碳原子的还原氰基化反应和二烷基化反应具有独到之处。最近刚刚出版的一篇论文对 TosMIC 化学进行了详细的综述[1]。

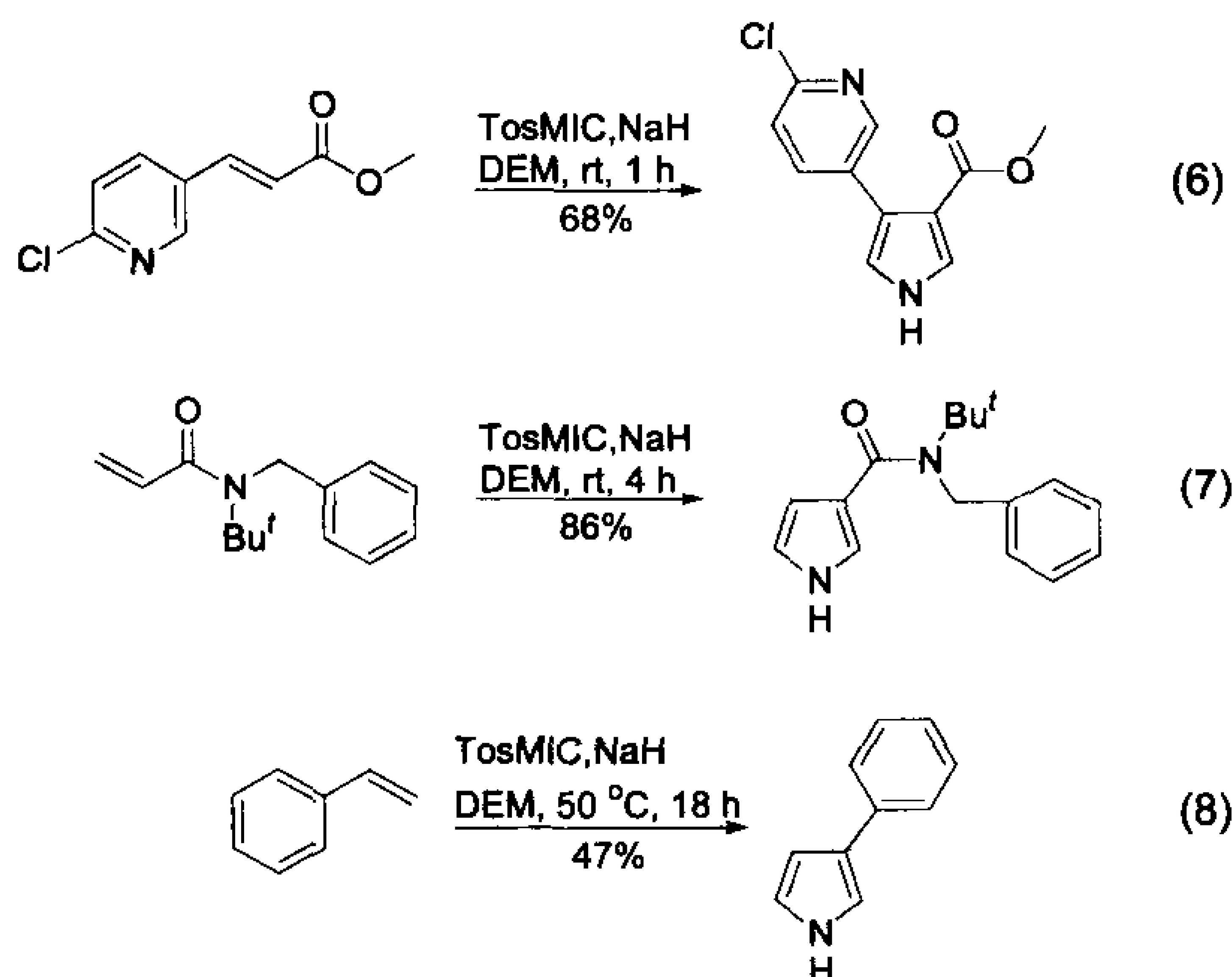
TosMIC 与酮生成腈的还原氰基化反应是该试剂最特征的反应之一。反应的机理是 TosMIC 在碱的存在下生成碳负离子与酮羰基发生亲核加成反应，然后失去磺酰基和甲酰基生成腈[2]。该反应需要使用过量的碱，常用的碱为 *t*-BuOK。反应一般在室温下数小时内完成，产率中等到较高水平 (式 1，式 2)[3,4]。TosMIC 与甾体 17-酮反应时，生成两种异构体的混合产物 (式 3)[5]。



TosMIC 与卤代烃发生烷基化反应，生成多一节碳的酮[6,7]。分子间的烷基化反应生成对称或者不对称的链状酮，分子内的烷基化反应生成相应的环状酮 (式 4，式 5)[6,7]。



TosMIC 与 α,β-不饱和羰基化合物反应生成吡咯环的反应一般给出较好的产率，羰基或者其它拉电子基团的存在对反应活性的影响非常大 (式 6，式 7)[8,9]。最近有人报道简单的芳基乙烯就可以与 TosMIC 发生形成吡咯环的反应 (式 8)[10]。



参 考 文 献

1. 综述文献见: van Leusen, D.; van Leusen, A. M. *Org. React.*, **2003**, *57*, 417.
2. Oldenziel, O. H.; van Leusen, D.; van Leusen, A. M. *J. Org. Chem.*, **1977**, *42*, 3114.
3. Peterlin-Masic, L.; Jurca, A.; Marinko, P.; Jancar, A.; Kikelj, D. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 1557.
4. Boyer, F-D.; Hanna, I.; Ricard, L. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1817.
5. Hu, Y.; Zorumski, C. F.; Covey, D. F. *J. Med. Chem.*, **1993**, *36*, 3956.
6. Yasutake, M.; Araki, K.; Zhou, M.; Nogita, R.; Shinmyozu, T. *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 1343.
7. Yang, J.; Duan, C.; Pop, E.; Geoffroy, O. J.; Zhang, L.; Huang, T.; Denisenko, S.; McCosar, B. H.; Oniciu, D. C.; Bisgaier, C. L. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 6082.
8. Pavri, N. P.; Trudell, M. L. *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 2649.
9. Smith, N. D.; Huang, D.; Cosford, N. D. P. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 3537.
10. Clayden, J.; Turnbull, R.; Pinto, I. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 609.

[HYF]

对甲苯磺酰氯

【英文名称】 *p*-Toluenesulfonyl Chloride

【分子式】 $C_7H_7ClO_2S$

【分子量】 190.66

【CA 登录号】 [98-59-9]

【缩写和别名】 TsCl

【结构式】



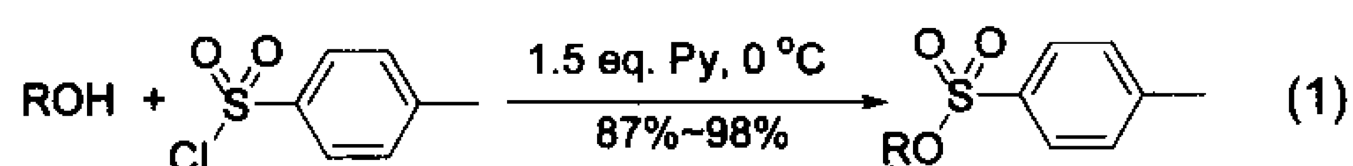
【物理性质】 白色固体，mp 67~69 °C。bp 146 °C/15 mmHg。不溶于水，在乙醇、苯、氯仿和乙醚中能无限溶解。

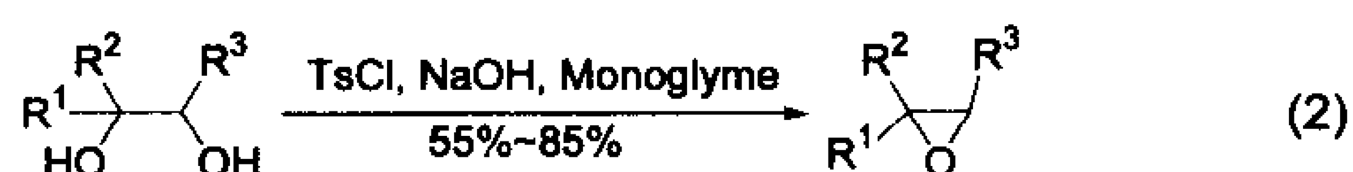
【制备和商品】 商品化试剂为白色固体，各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 对甲苯磺酰氯对湿气敏感，具有催泪刺激性。新鲜纯化的对甲苯磺酰氯活性最高。

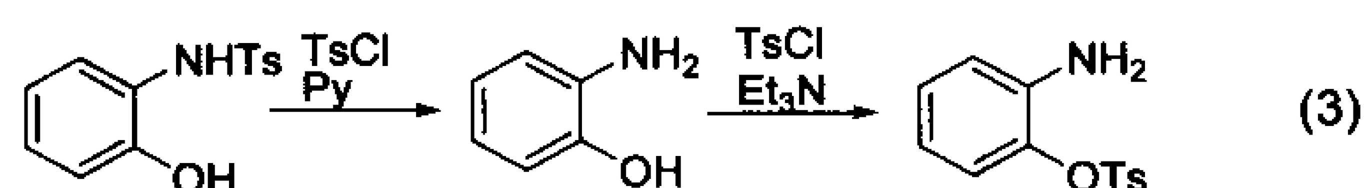
TsCl 在有机化学中最重要的用途是作为醇类化合物的磺酰化试剂。反应条件优化的结果表明：1 当量的醇在 2 当量 TsCl 和 1.5 当量吡啶存在下，能够最高产率地转变为磺酰化产物 (式 1)[1]。1,2-二醇化合物在 TsCl 和碱的作用下则发生环氧化反应 (式 2)[2]。

除了 *O*-上的磺酰化反应外，TsCl 也能作

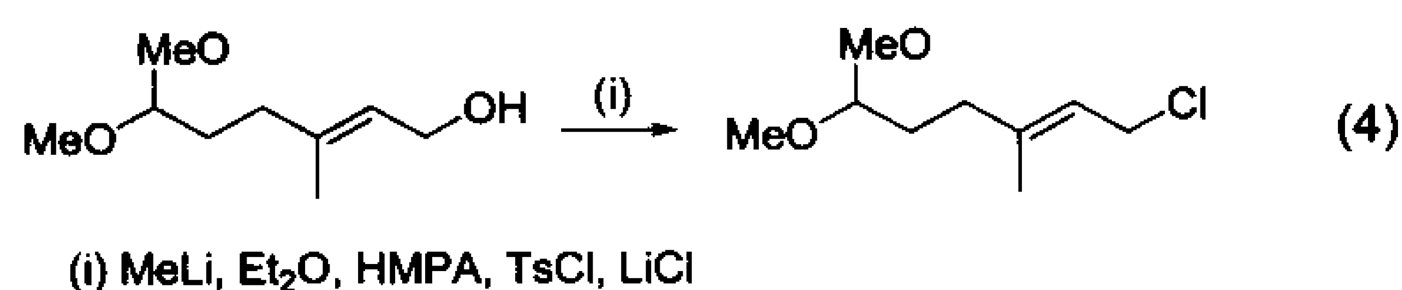




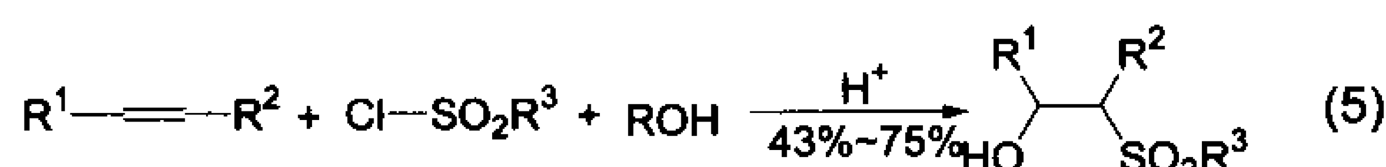
用于胺类化合物发生 *N*-上的磺酰化反应。并且在不同的碱存在下，TsCl 能够选择性实现 *O*-和 *N*-上的磺酰化反应 (式 3)[3]。在吡啶溶剂中，能够优先发生 *N*-上的磺酰化反应；在三乙胺溶剂中，则优先发生 *O*-上的磺酰化反应。

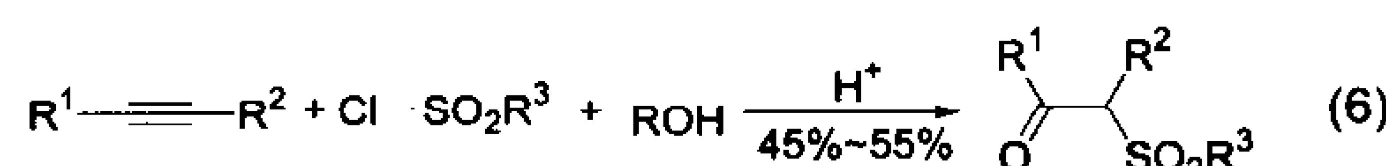


TsCl 也能用于将烯丙基醇转变为烯丙基氯化合物的反应，并且不会发生烯丙基底物的重排反应和其它活泼基团的官能团转换反应 (式 4)[4]。

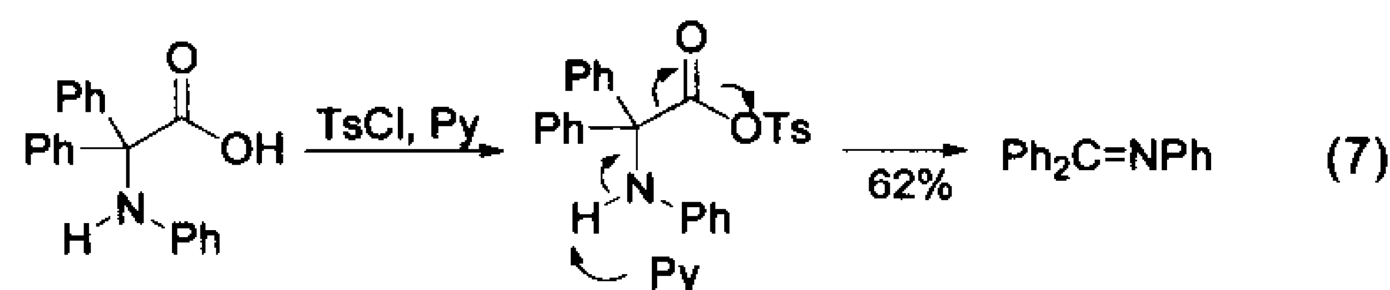


烯烃或炔烃与 TsCl 在 TsOH 的催化作用下生成*β*-羟基磺酸酯或*β*-羰基磺酸酯 (式 5[5], 式 6[6])。

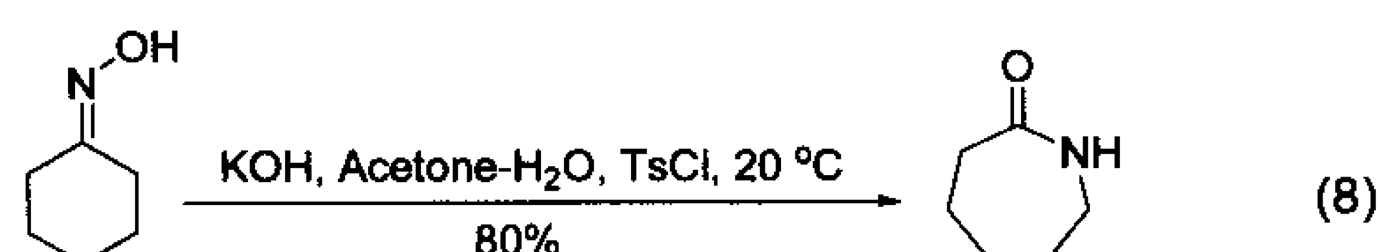




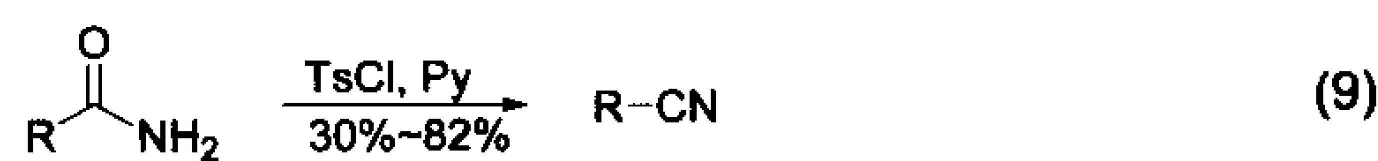
氨基酸在 TsCl 和吡啶作用下能够发生脱羧反应 (式 7)[7]。反应首先生成磺酰化中间体，在磺酰基强烈的吸电子效应作用下发生分子内电子转移，脱去一分子氢离子和磺酸根，得到亚胺产物。

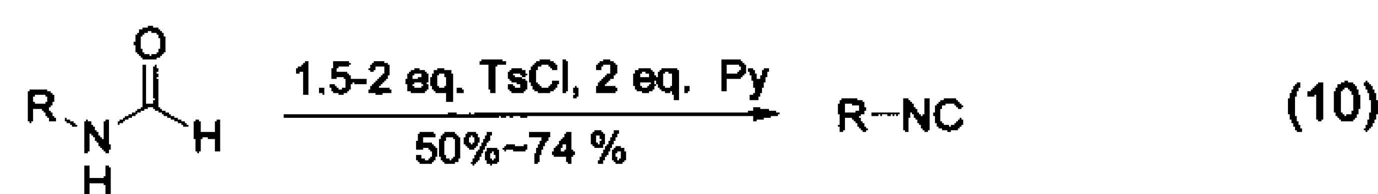


肟类化合物在 TsCl 和吡啶作用下生成的磺酰化产物能继续发生 Beckmann 重排反应，得到内酰胺化合物 (式 8)[8]。



一级酰胺化合物在 TsCl 和吡啶作用下能够得到腈 (式 9)[9]，而类似的甲酰胺底物在 TsCl 和吡啶作用下则生成异腈 (式 10)[10]。





参考文献

1. Kabalka, G. W.; Varna, M.; Varna. R. S. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 2386.
2. Fujita, K. E.; Ohta, K.; Masunari, K.; Obe, K.; Yamamura, H. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 5519.
3. Waykole, L.; Paquette, L. A. *Org. Synth.*, **1989**, *67*, 149.
4. Holand, S.; Epsztein, R. *Synthesis*, **1977**, 706.
5. Xi, C.; Lai, C.; Chen, C.; Wang, R. *Synlett*, **2004**, 1595.
6. Lai, C.; Xi, C.; Jiang, Y.; Hua, R. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 513.
7. Sheehan, J. C.; Frankenfeld, J. W. *J. Org. Chem.*, **1962**, *27*, 628.
8. Hill, R. K.; Chortyk, O. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1962**, *84*, 1064.
9. Stephens, C. R.; Bianco, E. J.; Pilgrim, F. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, *77*, 1701.
10. Hertler, W. R.; Corey, E. J. *J. Org. Chem.*, **1958**, *23*, 1221.

[XCJ]

(*S*)-*N*-(对甲苯磺酰)脯氨酰氯

【英文名称】 (*S*)-*N*-Tosylprolyl Chloride

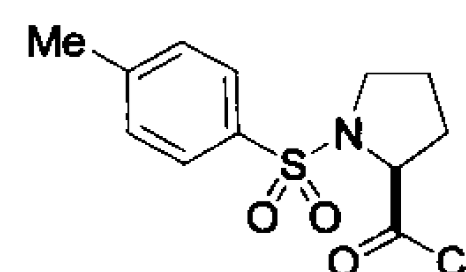
【分子式】 $C_{12}H_{14}ClNO_3S$

【分子量】 287.04

【CA 登录号】 [54731-09-8]

【缩写和别名】 *N*-Tosyl-(*S*)-Prolyl Chloride，(*S*)-(–)-1-(4-Toluenesulfonyl)prolyl Chloride

【结构式】



【物理性质】 mp 55~57 °C，溶于大多数极性有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2 中使用。

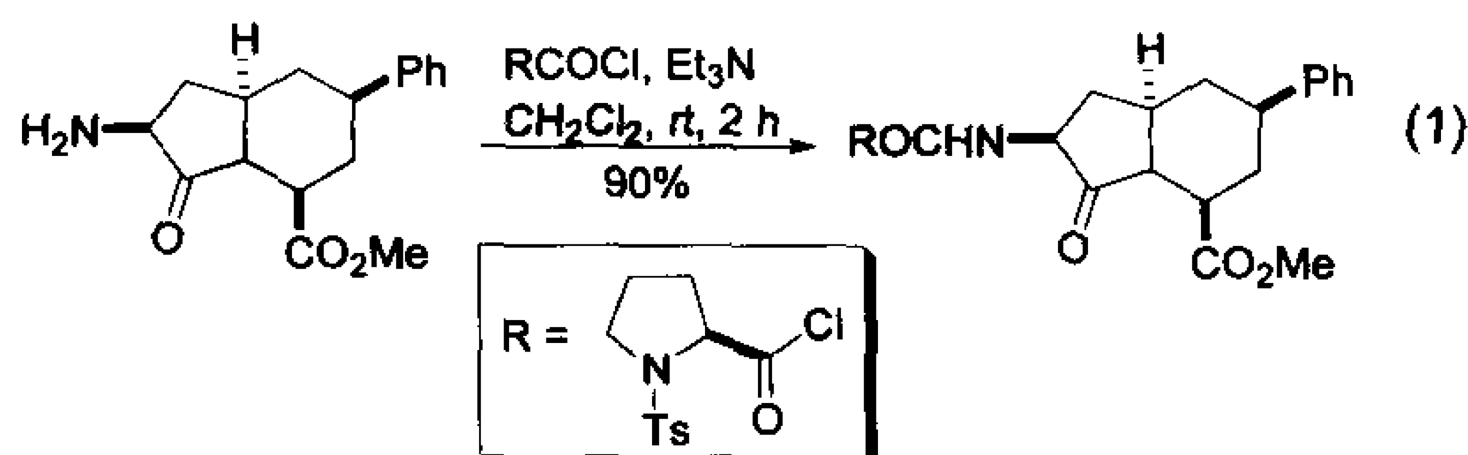
【制备和商品】 可能该试剂不宜储存的原因，试剂公司没有销售。但是，在实验室可以方便地以 (*S*)-脯氨酸为原料与对甲苯磺酰氯反应

生成 (*S*)-*N*-(对甲苯磺酰)脯氨酸后，再与 PCl_5 发生酰氯化反应来制备[1]。

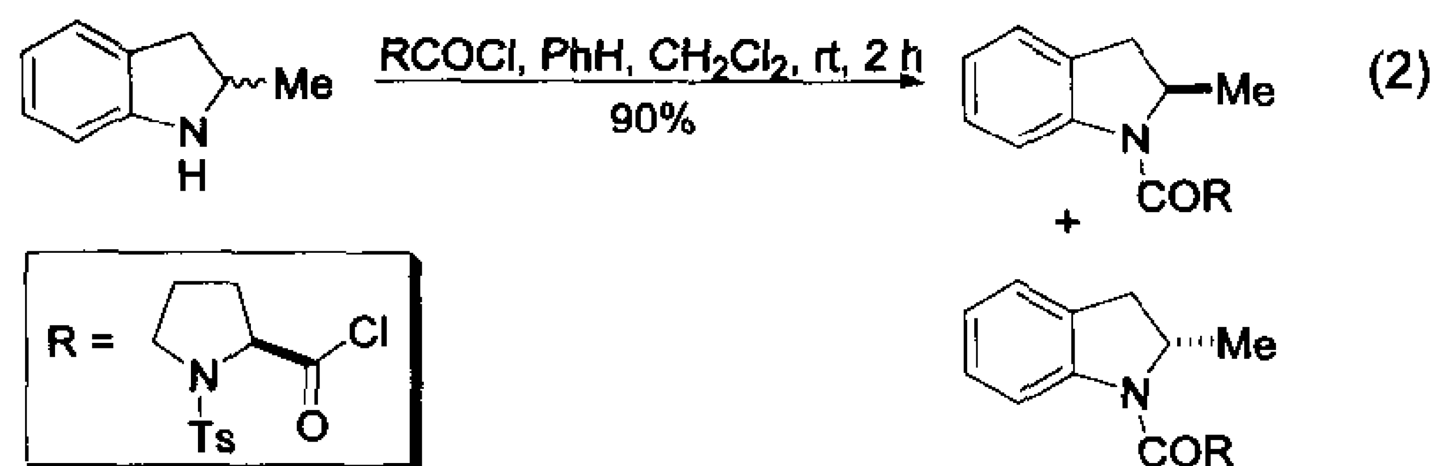
【注意事项】 该试剂对湿气敏感，在与湿气接触或者反应中都会放出 HCl 气体。所以，需要在干燥条件下储存和在通风橱中使用。

(*S*)-*N*-(对甲苯磺酰)脯氨酰氯结构上是一个含有已知绝对构型的手性酰氯，具有很高的反应活性。同时，它又是一个对甲苯磺酰胺衍生物，生成的酯或者酰胺衍生物一般可能是固体化合物。所以，在有机化学中该试剂主要用于手性衍生物的制备、拆分和构型确定。

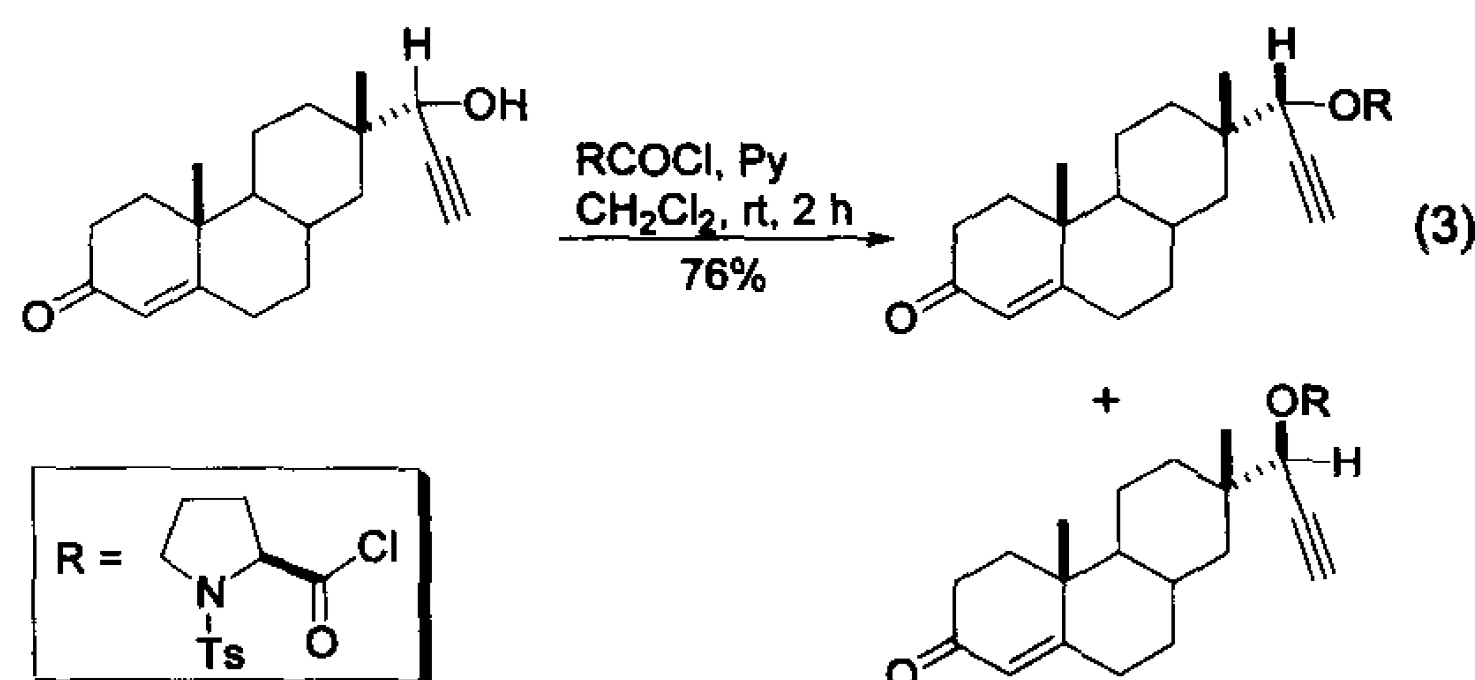
(*S*)-*N*-(对甲苯磺酰)脯氨酰氯与醇和胺可以在非常温和的条件下发生酰化反应生成相应的酯或者酰胺。所以常常用来捕获手性反应后生成的手性产物，与它们生成非对映体的衍生物。然后通过 NMR 技术测定非对映体的比例，获得手性产物的 ee 值，从而评估相关手性反应的立体选择性[2~4]。这种方法不能获得手性产物的绝对构型 (式 1)。



由于试剂本身是对甲苯磺酰胺衍生物，在大多数情况下与手性醇和胺生成的酯或者酰胺衍生物可以方便地得到固体化合物。因此常常用于对映体的手性拆分 (式 2)[5]。



许多时候，该试剂的化学性质被综合利用[6~8]。例如：甾体醛与乙炔锂反应后产生新的手性碳原子。它们虽然是一对非对映异构体醇，但是由于物理性质差异太小而无法有效拆分。使用(*S*)-*N*-(对甲苯磺酰)脯氨酰氯对它们进行酰化后，使它们的物理性质差异增大，可以方便地达到拆分的目的。然后，将其中任何一个异构体培养成为单晶。由于该试剂中脯氨酸部分含有已知绝对构型的碳原子，所以通过单晶 X 射线分析结果可以方便地推导出新生成的手性碳原子的绝对构型。最后除去(*S*)-*N*-(对甲苯磺酰)脯氨酰基部分，得到两个光学纯的甾体炔醇化合物 (式 3)[8]。



参考文献

1. Busson, R.; Vanderhaeghe, H. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 4438.
2. Cluzeau, J.; Lubell, W. D. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 1504.
3. Dietrich, E.; Lubell, W. D. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 6988.
4. Atfani, M.; Wei, L.; Lubell, W. D. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2965.
5. Krasnov, V. P.; Levit, G. L.; Burkina, I. M.; Andreeva, I. N.; Sadretdinova, L. S.; Korolyova, M. A.; Kodess, M. I.; Charushin, V. N.; Chupakhin, O. N. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, *14*, 1985.
6. Roberti, M.; Rondanin, R.; Ferroni, R.; Baruchello, R.; Invidiata, F. P.; Andrisano, V.; Bertucci, C.; Bertolasi, V.; Grimuado, S.; Tolomeo, M.; Simoni, D. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, *11*, 4397.
7. Kohno, Y.; Awano, K.; Miyashita, M.; Ishizaki, T.; Kuriyama, K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1997**, *7*, 1519.
8. Hu, Y.; Sherwin, P. F.; Covey, D. F. *Steroids*, **1995**, *60*, 491.

[HYF]

对甲氧基苯甲醛

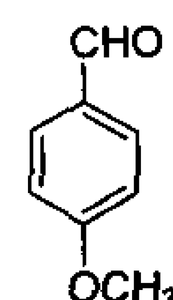
【英文名称】 *p*-Methoxybenzaldehyde

【分子式】 $C_8H_8O_2$

【分子量】 136.15

【CA 登录号】 [123-11-5]

【结构式】

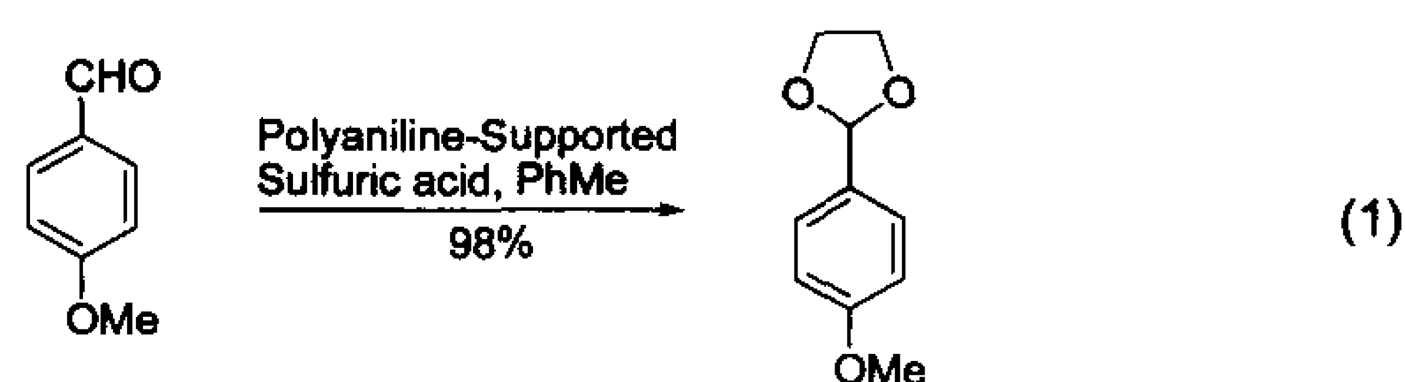


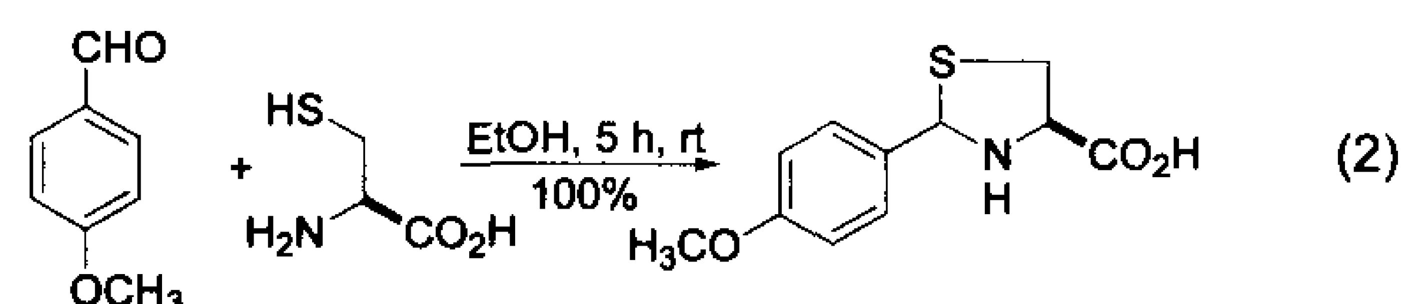
【物理性质】 bp 248 °C，密度 1.119 g/cm^3。

【制备和商品】 该试剂在大型跨国试剂公司均有销售。

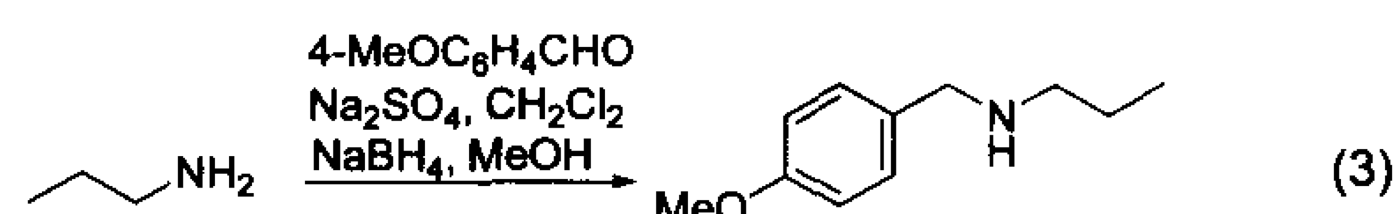
对甲氧基苯甲醛可以用来保护二醇、二硫醇、胺、羟基胺和二胺。

二醇的保护 对甲氧基苯甲醛可以很容易地通过二醇与醛反应生成缩醛，使用的催化剂可以是盐酸或者氯化锌，也可以用其它的方法如碘催化[1]、聚苯胺为载体的硫酸催化[2](见式 1)、三氯化铟催化[3]、硝酸铋催化[4]等。对甲氧基苯甲醛与 L-半胱氨酸反应得到噻唑衍生物 (式 2)[5]。

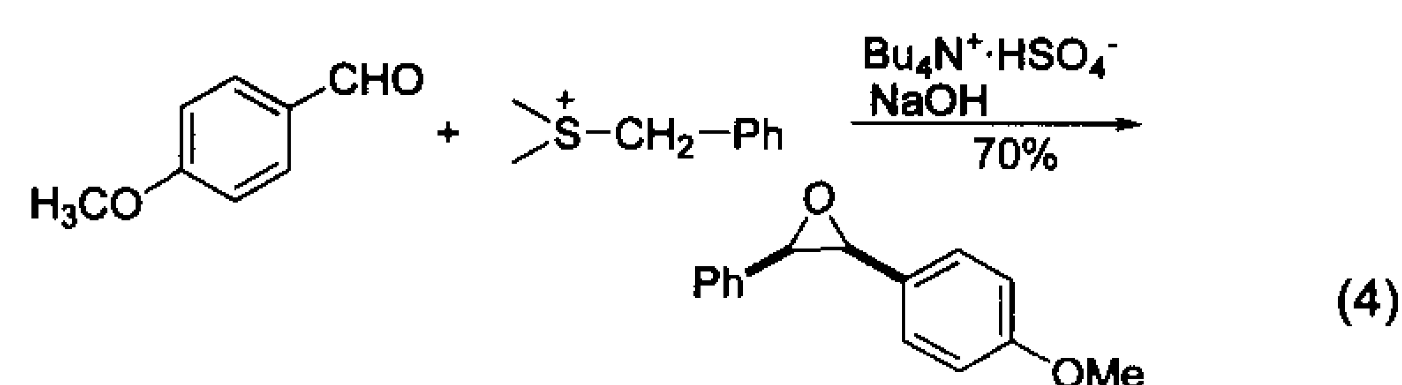


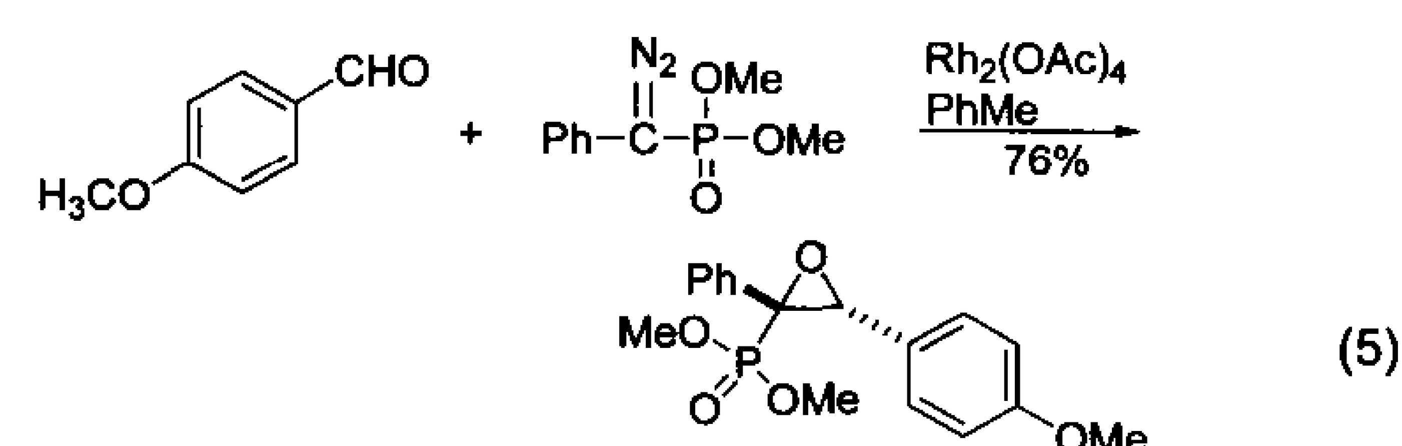


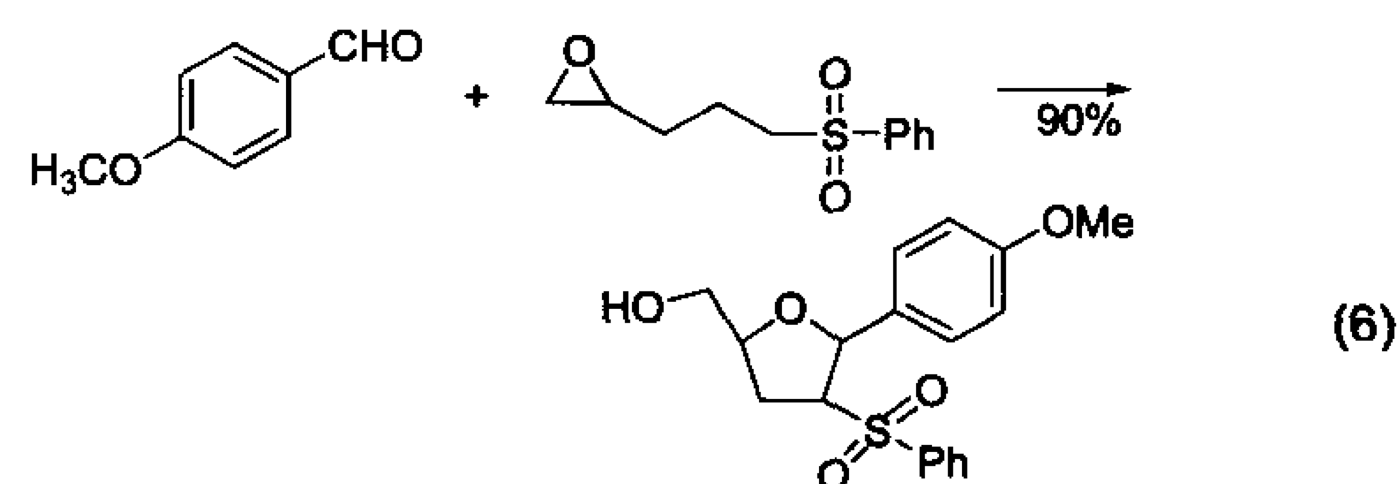
与氨基反应 对甲氧基苯甲醛可以与氨基反应形成席夫碱，经 $NaBH_4$ 还原后形成二级胺 (式 3)[6]。



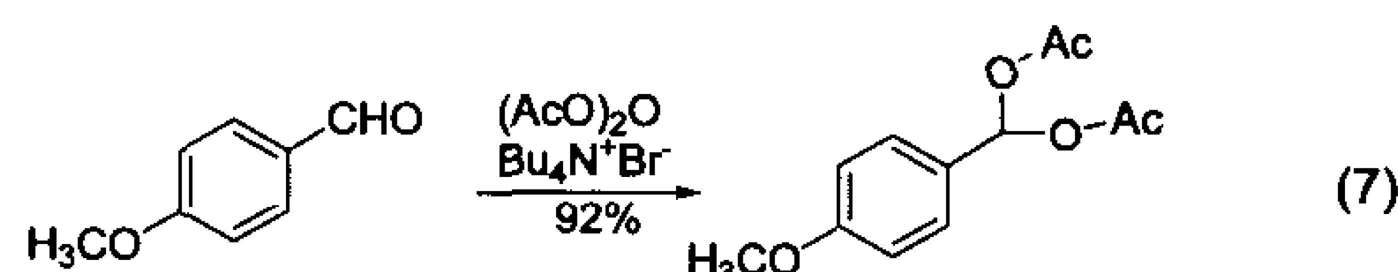
形成环氧乙烷衍生物 对甲氧基苯甲醛可以与硫叶立德反应，形成环氧乙烷衍生物 (式 4)[7]，也可以与重氮化合物反应得到此类衍生物 (式 5)[8]。与环氧乙烷衍生物反应，还可以扩环得到呋喃环衍生物 (式 6)[9]。



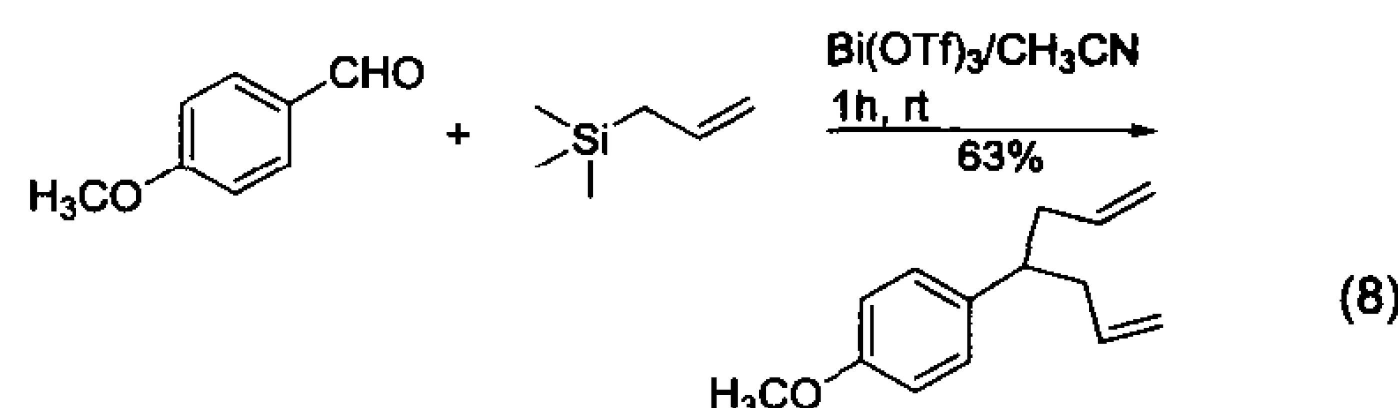




二酰基化反应 在溴化四丁基铵(TBATB)催化作用下，对甲氧基苯甲醛可以与酸酐反应形成二酰基化产物 (式 7)[10]。



烯丙基化反应 由于对位甲氧基的强给电子作用，使得对甲氧基苯甲醛在三氟磺酸铋催化下与烯丙基三甲基硅烷反应，得到二烯丙基化的产物 (式 8)[11]。



参考文献

1. Kalita, J. D.; Borah, R.; Sarma, C. J. *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 4573.
2. Palaniappan, S.; Narender, P.; Saravanan, C. Rao, J. V. *Synlett*, **2003**, 1793.
3. Ranu, B. C.; Jana, R.; Samanta, S. *Adv. Synth. Catal.*, **2004**, *346*, 446.
4. Srivastava, N.; Dasgupta, S. K.; Banik, B. K. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 1191.
5. Gududuru, V.; Hurh, E.; Dalton, J. T.; Miller, D. D. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 2584.
6. Orito, K.; Horibata, A.; Nakamura, T.; Ushito, H.; Nagasaki, H.; Yuguchi, M.; Yamashita, S.; Tokuda, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*,14342.
7. Solladié-Cavallo, A.; Lupattelli, P.; Bonini, C. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1605.
8. Li, Z.-C.; Zhang, J.; Hu, W.-H.; Chen, Z.-Y.; Yu, X.-Q. *Synlett*, **2005**, 1711.
9. Makosza, M.; Barbasiewicz, M.; Krajewski, D. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2945.
10. Kavala, V.; Patel, B. K. *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 441.
11. Anzalone, P. W.; Baru, A. R.; Danielson, E. M.; Hayes, P. D.; Nguyen, M. P.; Panico, A. F.; Smith, R. C.; Mohan, R. S. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2091.

[FH]

多聚磷酸

【英文名称】 Polyphosphoric Acid

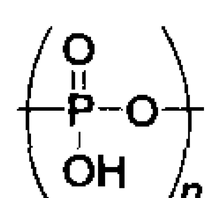
【分子式】 $(PO_3H)_n$

【分子量】 79.98*n*

【CA 登录号】 [8017-16-1]

【缩写和别名】 PPA

【结构式】



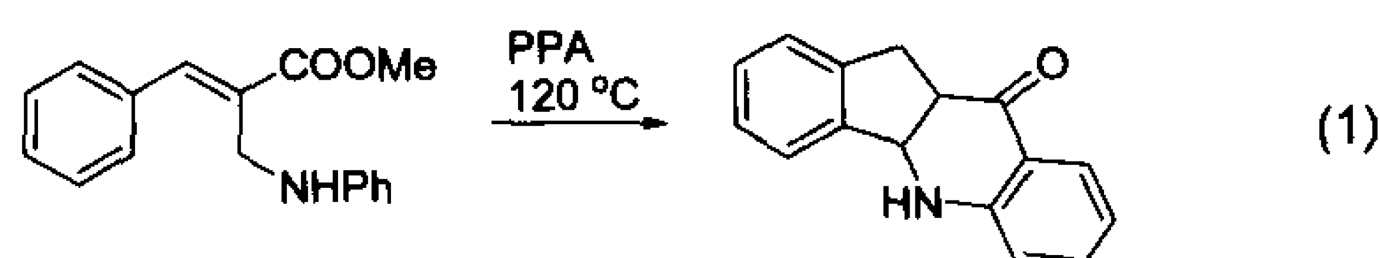
【物理性质】 具有吸湿性，为淡黄色或者无色液体，黏度高。在质子溶剂中会发生溶剂化分解，不溶于任何非极性溶剂。

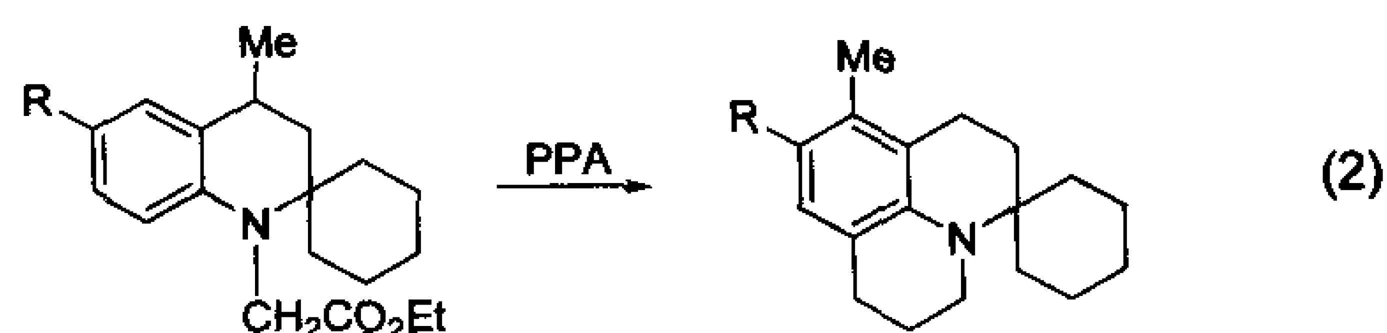
【制备和商品】 将 *x* mL 磷酸 (85%，*d* 1.7 g/mL) 与 2.2*x* g 五氧化二磷混合，加热至 200 °C，反应 30 分钟即可得到多聚磷酸。大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂具有高黏性，常温下难以搅拌和倾倒，但在 60 °C 以上容易操作。PPA 与水反应放热，稀释时应在冰浴下进行。PPA 毒性小，但能灼伤细胞膜从而伤害皮肤，操作时应小心，应在通风橱中进行操作。

多聚磷酸 (PPA) 具有强脱水性，低亲核性和适度酸性。与磺酸不同，多聚磷酸一般不会将反应物氧化，而且能溶于有机溶剂，虽然其酸性比磺酸弱，但脱水性却与 100%磺酸相当，因此在实验室中被广泛应用。

催化分子内环化反应 多聚磷酸可以催化羧酸、酯、酮、醛、醇、烯和脲等类型化合物的分子内环化反应[1]，如在 PPA 催化下合成醌 (式 1)[2]。很多喹啉及喹啉衍生物都是在 PPA 催化下合成的[3]，如在过量 PPA 催化下 *N*-乙氧甲酰乙基螺环四氢喹啉环化，产率大约 60% (式 2)[4]。

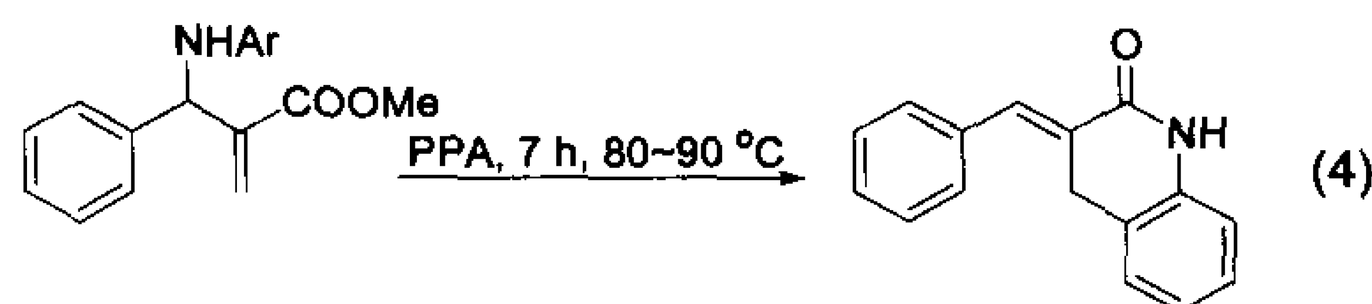


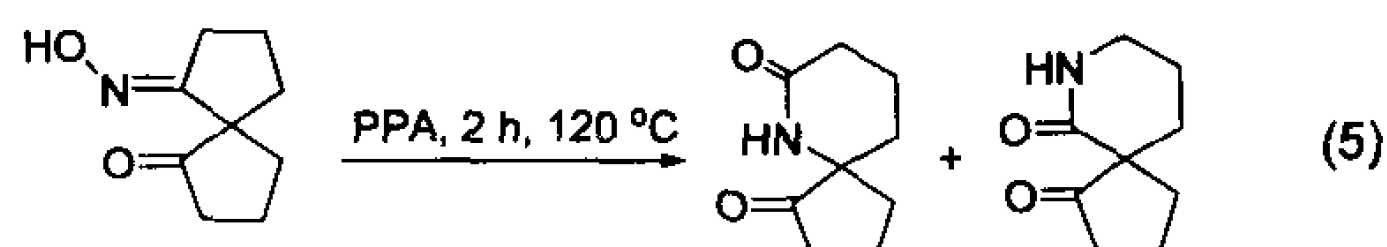


催化分子间环化反应 多聚磷酸一般用于分子内的反应，但它也能催化分子间的环化反应。比如催化合成噻吩等物质的反应[5]和催化酰基化反应，最早应用 PPA 催化的酰基化反应是环己烯和乙酸的反应。PPA 可催化羰基与硫醇反应变成硫杂环 (式 3)[6]，催化苯二胺反应形成苯并咪唑[7]等。



催化分子重排与异构化 由于多聚磷酸具有亲核性低、溶解性好、酸性适度和氧化性弱等特点，除了可以催化分子内或分子间的环化反应外，也是分子重排和异构化的高效催化剂。比如在一些氨基酸的重排 (式 4)[8]、肟的 Beckmann 重排 (式 5)[9]中，PPA 充当了催化剂。





参考文献

1. Pelayo, C.; Elena, G.; Diego, M. T. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 5423.
2. Lee, C. G.; Lee, K. Y.; Gowrisankar, S.; Kim, J. N. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 7409.
3. Si, Y. G.; Guo, S. P.; Wang, W. G.; Jiang, B. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1494.
4. Palma, A.; Carrillo, C.; Stashenko, E.; Kouznetsov, V.; Bahas, A. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 6247.
5. Aoyama, T.; Takido, T.; Kodomari, M. *Synlett*, **2005**, *18*, 2739.
6. Aoyama, T.; Takido, T.; Kodomari, M. *Synlett*, **2004**, *13*, 2307.
7. Lee, C. G.; Lee, K. Y.; Lee, S.; Kee, J. N. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 1493.
8. Hilmey, D. G.; Paquette, L. A. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2067.
9. Matteson, D. S.; Snyder, H. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, *79*, 3610.

[FH]

1,2-二氨基乙烷

【英文名称】 1,2-Diaminoethane

【分子式】 $C_2H_8N_2$

【分子量】 60.10

【CA 登录号】 [107-15-3]

【缩写和别名】 DAE、乙二胺、EDA

【结构式】 $NH_2CH_2CH_2NH_2$

【物理性质】 无色液体，bp 117 °C/1.0 mmHg, mp 8.5 °C, d_4^{20} 0.8977 g/cm^3, n_D^{20} 1.4568。溶于水和乙醇，微溶于乙醚(1∶300)。

【制备和商品】 商品化试剂，干燥方法与其它胺相同。

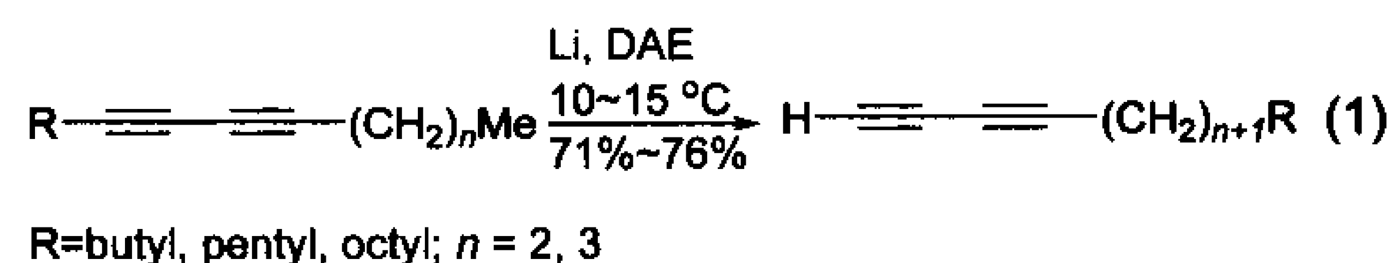
【注意事项】 低毒、可致癌，应小心处理。

1,2-二氨基乙烷是良好的碱和还原试剂，可以与金属离子形成配合物，可作为链延长的模块，也可用于制备咪唑啉、吡嗪、1,4-二氮杂衍生物、含有 N_{2n} 的大环及其它一些杂环化合物。

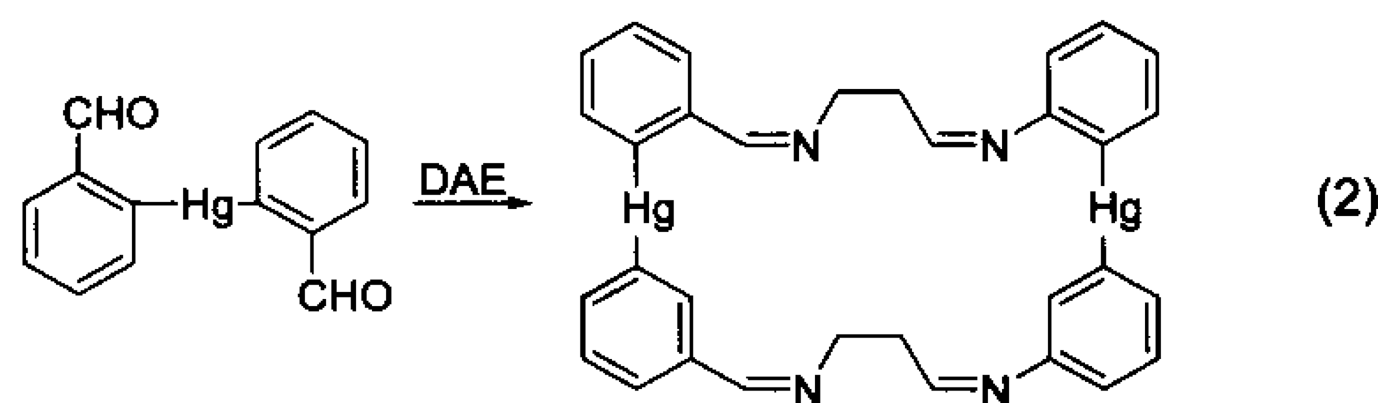
与金属离子形成配合物 1,2-二氨基乙烷与重金属离子可形成稳定的配合物。在金属或 DAE 定量分析中可以用 DAE 与 Cd^{II}、Co^{II}、Cu^{II} 或 Hg^{II} 形成配合物。可以用 1,2-二氨基乙烷制备的带有 $2n$ 氮原子的 10~18 个原子的大环与金属离子生成多配位基的配合物，这些配合物在催化反应中用于特殊产物的制备[1]。铬(II)盐与 DAE 反应很容易制备还原剂，而 DAE 能大大提高 Cr^{II} 的还原能力，可将一级烷基卤化物还原成烷烃，将芳基溴化物或碘化物还原成芳烃。

还原反应 在 THF 中，B_2H_2 与 DAE 按 1:1 比例形成的配合物是一种高选择性的还原剂，与硼氢化钠有相同的反应活性。在 KI_3 的 DAE 溶液中可以发生苯酚、苯胺、酪氨酸、吡咯和羟基苯甲酸的碘代。锂与 DAE 体系是一种强的还原体系，可还原烯烃、芳香烃、苯酚和醇等。

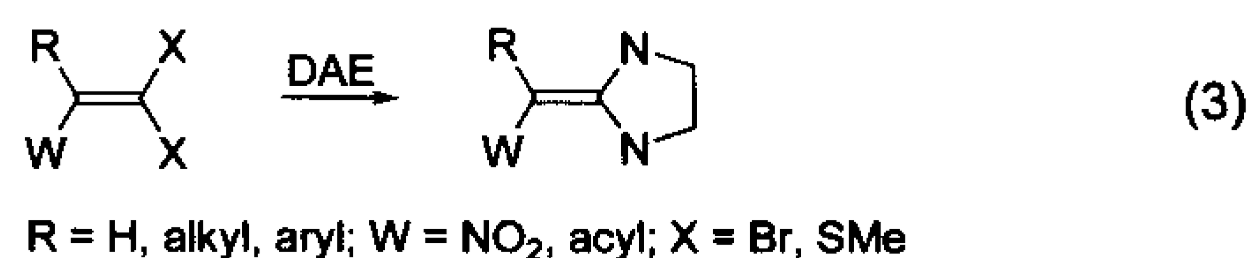
异构化 DAE 的锂盐 ($LiNHCH_2CH_2NH_2$) 是非常强的碱，常用于乙烯基环己烯衍生物的脱氢反应和芳香化。端烯烃可以迅速地定量异构化成内烯烃，三键也可以迁移到链端位置(式 1)[2]。在 DAE 中，氨基钠也会使三键发生相似的迁移。

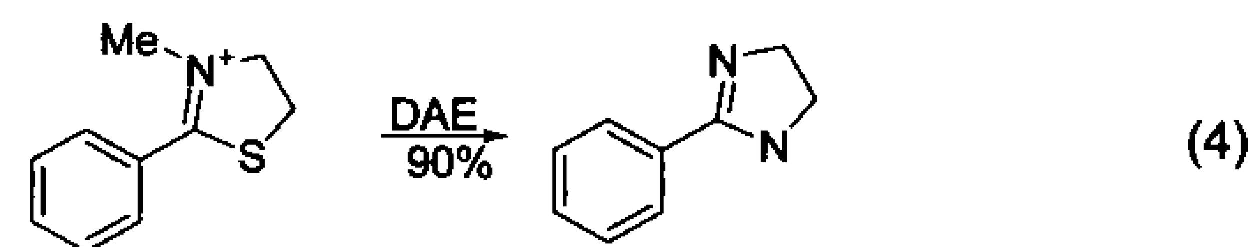


DAE 可以与亲电试剂反应生成单或双的衍生物。DAE 可用作对称的结构单元来形成 1,2-二氨基、1,2-二亚氨基、1,2-二酰氨基、二酰亚胺或二亚甲基将分子片段连接 (式 2)[3]。

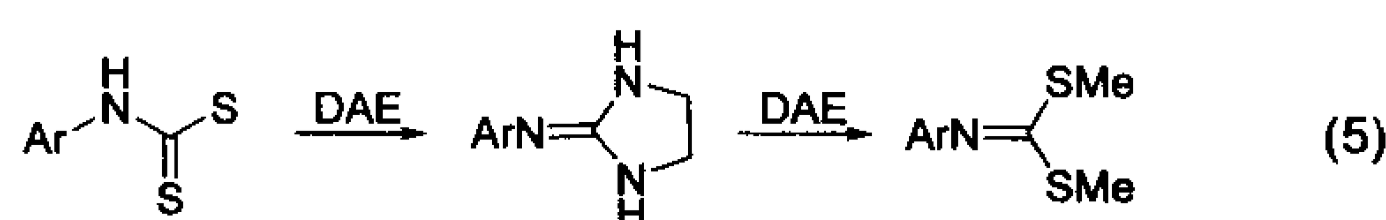


在两个原子杂环体系的合成中 DAE 是非常好的试剂。与 1-卤代炔烃发生相似的反应可生成 2-亚烷基咪唑啉或 2-烷基咪唑啉。DAE 和 R(W)C=CX$_2$ 类型的化合物反应生成取代的 2-亚甲基咪唑啉 (式 3)[4]。DAE 与酸、酯、酰胺、二硫代酯、亚氨基、腈、2-芳基唑啉或 2-苯基噻唑盐反应，生成 2-取代咪唑啉 (式 4)[5]。

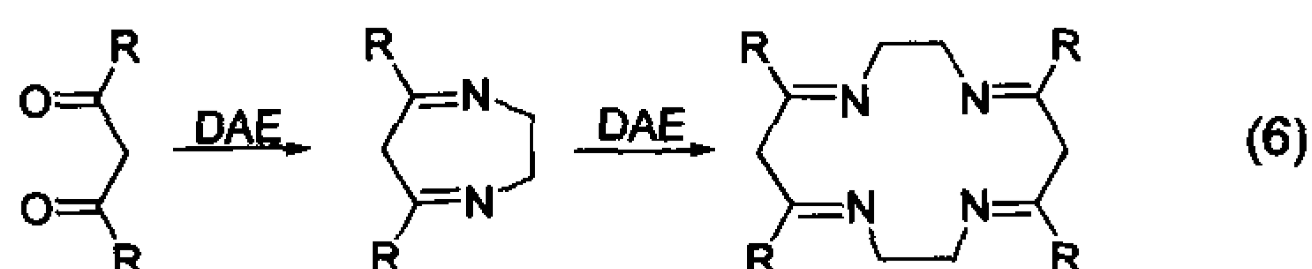




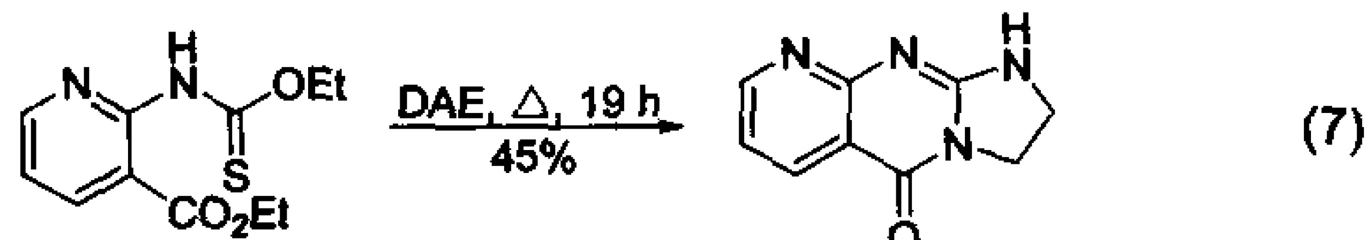
DAE 与 CS_2 反应可生成咪唑啉-2-硫醇。DAE 与乙酸三步反应可生成 2-甲基咪唑。DAE 与 *O*-烷基硫代氨基甲酸酯或 *N*-烷基二硫代氨基甲酸酯反应可生成环状胍。这些化合物也可由亚氨基卤化物或异硫氰酸酯的二烷基硫缩醛与 DAE 反应来制得 (式 5)[6]。

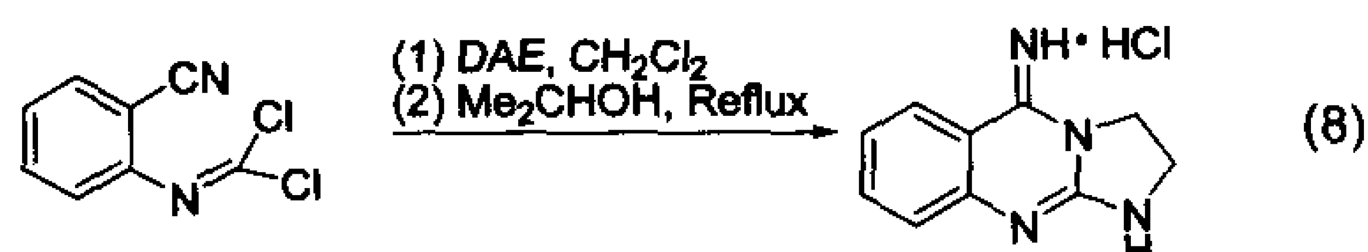


DAE 与二醛、二酮、二羧酸及其衍生物反应生成包括有(N-C-C-N)片段的环状化合物(式 6)[7]。1,2-二羰基化合物 (*α*-二酮、*o*-醌、烷基草酸酯) 会生成二氢吡嗪，而后环氧化反应生成吡嗪。



有两个反应点的分子与 DAE 反应生成双环产物 (式 7，式 8)[8,9]。由此方法制备的杂环包括吡咯[1,2-*a*]咪唑、咪唑[3,4-*a*]咪唑、咪唑[1,2-*b*]喹啉、咪唑[1,2-*c*]嘧啶等。





参 考 文 献

1. Mandal, S. K.; Nag, K. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 3900.
2. Balova, I. A.; Remizova, L. A.; Makarycheva, V. F.; Rumyantseva, E. G.; Favorskaya, I. A. *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)*, **1991**, *27*, 55.
3. Patel, U.; Singh, H. B.; Wolmersh, G. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 1715.
4. (a) Nguyen, N. V.; Baum, K. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 2949. (b) Wang, X. J.; Huang, Z. T. *Chem. Ber.*, **1990**, *123*, 2141. (c) Huang, Z. T.; Shi, X. *Synth. Commun.*, **1990**, *20*, 1321.
5. Singh, H.; Sarin, R. *Indian J. Chem., Sect. B*, **1986**, *25B*, 81.
6. Fukada, N.; Hayashi, M.; Suzuki, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1985**, *58*, 3379.
7. (a) Bergeron, R. J.; Hoffman, P. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 161. (b) Liao, C. C.; Hsieh, H. P.; Lin, S. Y. *Chem. Commun.*, **1990**, 545.
8. Urleb, U.; Stanovnik, B.; Tišler, M. *J. Heterocycl. Chem.*, **1990**, *27*, 643.
9. Bodtke, A.; Langer, P. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 8741.

[JY]

二苯氨基甲酰氯

【英文名称】 Diphenylcarbamoyl Chloride

【分子式】 $C_{13}H_{10}ClNO$

【分子量】 231.68

【CA 登录号】 [83-01-2]

【缩写和别名】 DPC-Cl

【结构式】 Ph_2NCOCl

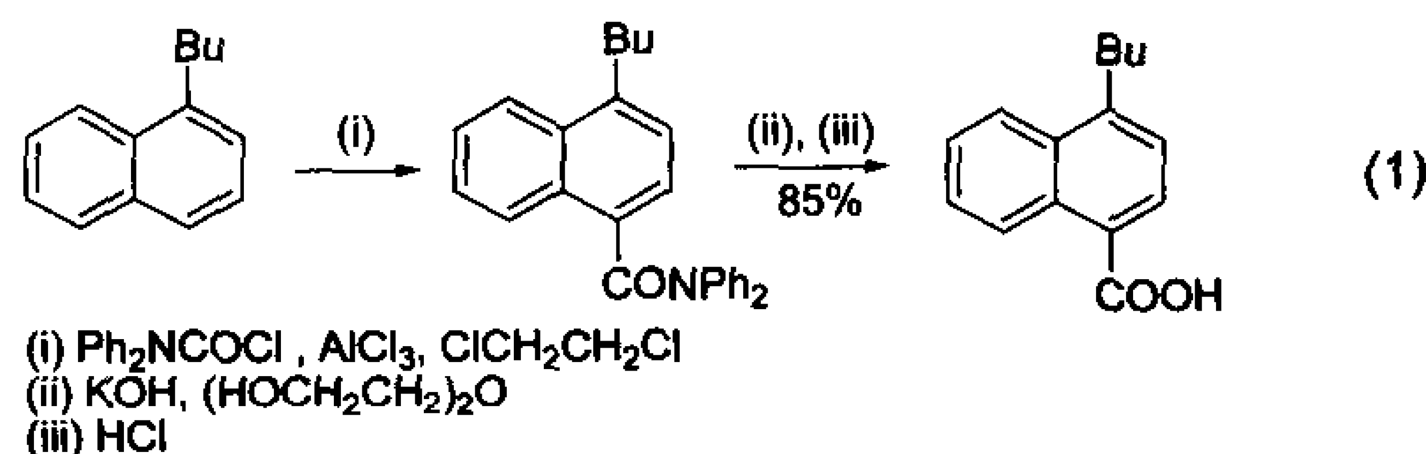
【物理性质】 mp 85 °C，它溶于大多数常见溶剂中。

【制备和商品】 该试剂为白色粉末。大型跨国试剂公司均有销售。

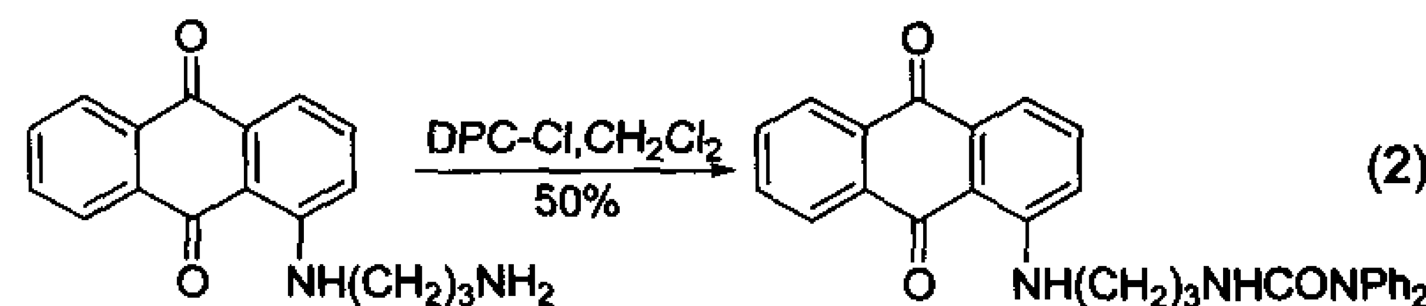
【注意事项】 该试剂具有吸湿性，应远离强碱和强氧化剂；有腐蚀性；与二甲氨基、二乙氨基、甲基苯氨基甲酰氯不同，DPC-Cl 不具有致癌性质。

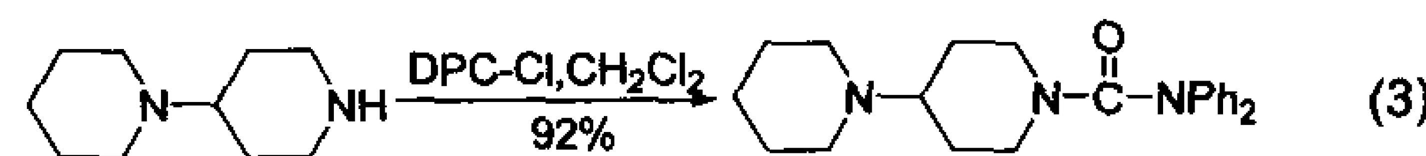
二苯氨基甲酰氯(DPC-Cl) 是一种常用的酰化试剂，可用于 Friedel-Crafts 酰基化；可以酰化胺、氨基酸、硫醇、苯酚、羧酸盐等；可用作寡核苷酸合成时的保护基，在浓氨水-甲醇或 NaOH-甲(乙)醇等作用下可脱除保护基。

羧基的引入 在 $AlCl_3$ 催化下，DPC-Cl 可在芳环上引入一个羧基。烷基或烷氧基取代的芳环容易发生反应。产物二苯基酰胺用碱水解，再酸化可得到羧酸 (式 1)[1]。

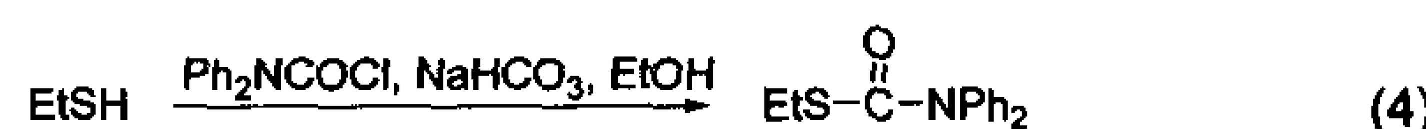


与氨基的反应 DPC-Cl 易与一级 (式 2)[2]、二级脂肪胺 (式 3)[3] 等反应[4~7]。



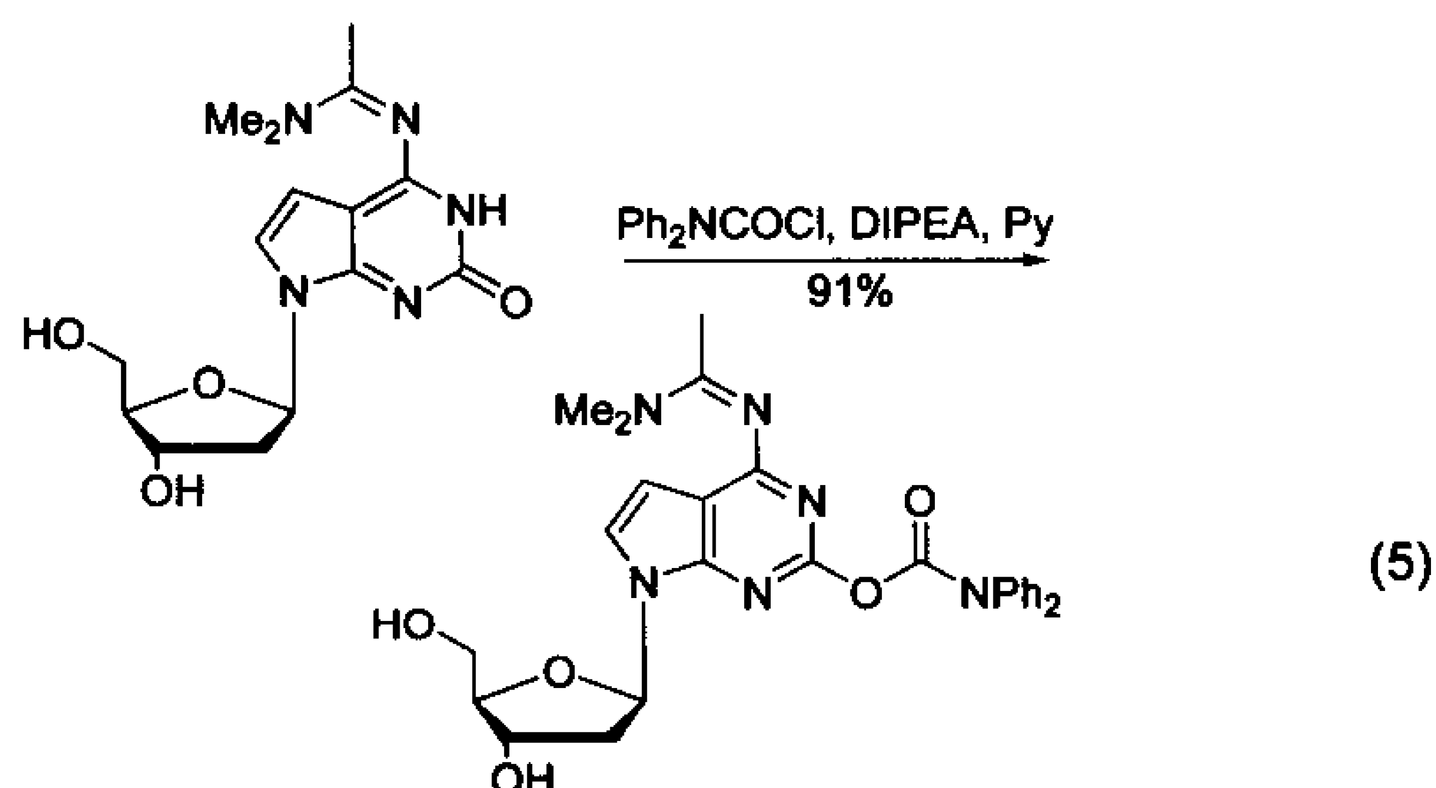


与巯基的反应 在碱性条件下 (如 $NaHCO_3$)，在乙醇溶液中 DPC-Cl 可与硫醇反应 (式 4)[8]。

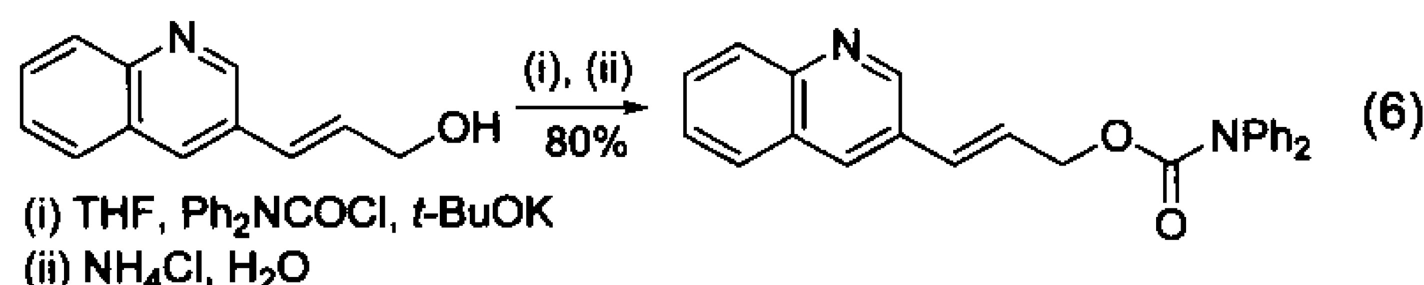


用作寡聚核苷酸合成时的保护基 在合成寡聚核苷酸时，鸟嘌呤核苷的碱基容易发生副反应，需要加以保护，DPC-Cl 可以将鸟嘌

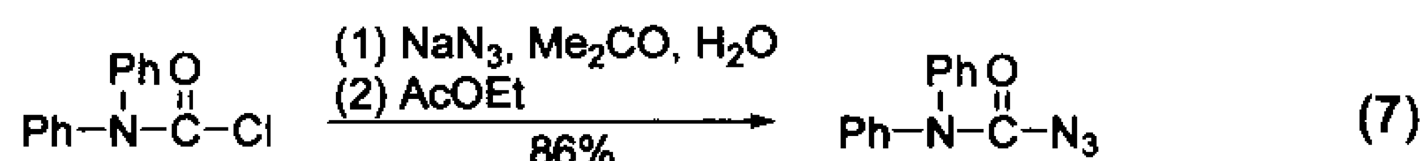
呤碱基的烯醇异构体酰基化而对其进行保护，这种方法在合成具有鸟嘌呤碱基和与鸟嘌呤碱基类似的核苷化合物时[9~12]，发挥着重要作用 (式 5)。



与含双键的醇类化合物的反应 DPC-Cl 可与包含双键的醇类化合物发生酯化反应 (式 6)[13]。



与叠氮化钠的反应 DPC-Cl 可与叠氮化钠反应，生成相应的叠氮化合物 (式 7)[14]。



参考文献

1. Huffman, J. W.; Zengin, G.; Wu, M.-J.; Lu, J.; Hynd, G. ; Bushell, K.; Thompson, A. L. S.; Bushell, S.; Tartal, C.; Hurst, D. P.; Reggio, P. H.; Selley, D. E.; Cassidy, M. P.; Wiley, J. L.; Martin, B. R. *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, *13*, 89.
2. Barasch, D.; Zipori, O.; Ringel, I.; Ginsburg, I.; Samuni, A.; Katzhendler, J. *Eur. J. Med. Chem.*, **1999**, *34*, 597.
3. Duart, M. J.; Anton-Fos, G. M.; Aleman, P. A.; Gay-Roig, J. B.; Gonzalez-Rosende, M. E.; Galvez, J.; Garcia-Domenech, R. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 1260.
4. Cadena-Amaro, C.; Delepierre, M.; Pochet, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 1069.
5. Timmer, M. S. M.; Verdoes, M.; Sliedregt, L. A. J. M.; Van der Marel, G. A.; Van Boom, J. H.; Overkleeft, H. S. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 9406.
6. Hartung, C. G.; Fecher, A.; Chapell, B.; Snieckus, V. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1899.
7. Picard, F.; Barassin, S.; Mokhtarian, A.; Hartmann, R. W. *J. Med. Chem.*, **2002**, *45*, 3406.
8. Hiskey, R. G.; Carroll, F. I.; Smith, R. F.; Corbett, R. T. *J. Org. Chem.*, **1961**, *26*, 4756.
9. Seela, F.; Peng, X.; Li, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 7739.
10. Kojima, N.; Inoue, K.; Nakajima-Shibata, R.; Kawahara, S.-I.; Ohtsuka, E. *Nucleic Acids Res.*, **2003**, *31*, 7175.
11. Seela, F.; Kroeschel, R. *Nucleic Acids Res.*, **2003**, *31*, 7150.
12. Sierzchala, A. B.; Dellinger, D. J.; Betley, J. R.; Wyrzykiewicz, T. K.; Yamada, C. M.; Caruthers, M. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 13427.
13. Stoner, E. J.; Peterson, M. J.; Allen, M. S.; DeMattei, J. A.; Haight, A. R.; Leanna, M. R.; Patel, S. R.; Plata, D. J.; Premchandran, R. H.; Rasmussen, M. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 8847.
14. Selwood, D. L.; Brummell, D. G.; Budworth, J.; Burtin, G. E.; Campbell, R. O.; Chana, S. S.; Charles, I. G.; Fernandez, P. A.; Glen, R. C.; Goggin, M. C.; Hobbs, A. J.; Kling, M. R.; Liu, Q.; Madge, D. J.; Millerais, S.; Powell, K. L.; Reynolds, K.; Spacey, G. D.; Stables, J. N.; Tatlock, M. A.; Wheeler, K. A.; Wishart, G.; Woo, C. *J. Med. Chem.*, **2001**, *44*, 78.

[FH]

二苯二硫

【英文名称】 Diphenyl Disulfide

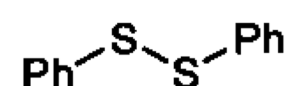
【分子式】 $C_{12}H_{10}S_2$

【分子量】 218.34

【CA 登录号】 [882-33-7]

【缩写和别名】 苯二硫，Phenyl Disulfide

【结构式】



【物理性质】 白色晶体。mp 61~62 °C。溶于乙醇、乙醚、四氢呋喃、苯、二硫化碳中，不溶于水。

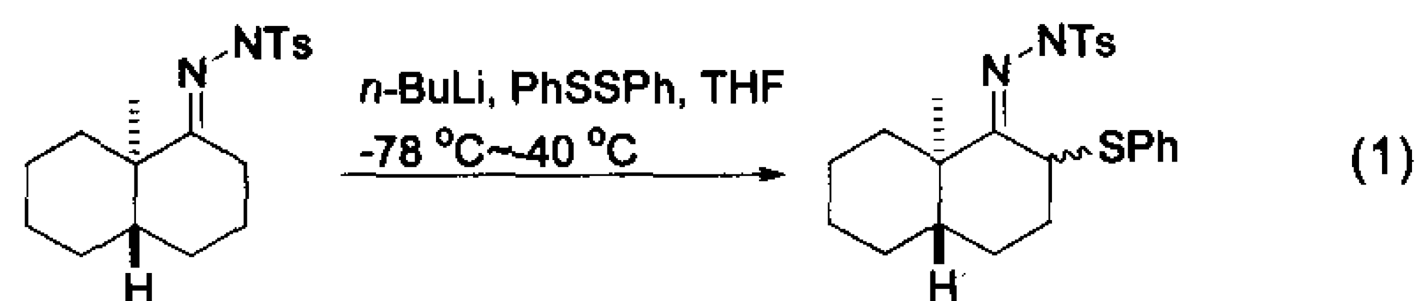
【制备和商品】 商品试剂为高纯度的白色晶体，大型跨国试剂公司均有销售。

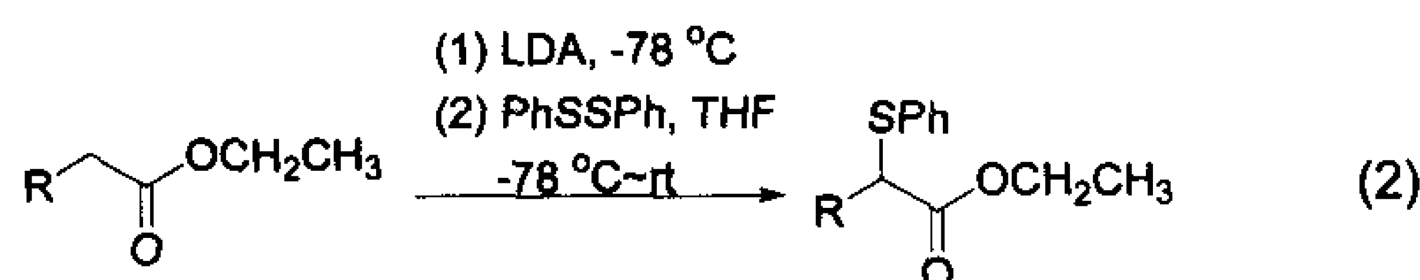
【注意事项】 该试剂在空气中稳定，虽有异味，但不如其它相应的硫醇强烈。操作时应在通风橱中进行。

二苯二硫是常用的用于分子中引入苯硫基官能团的试剂，能与很多有机亲核试剂和自由基反应；它也可以产生苯硫自由基等。

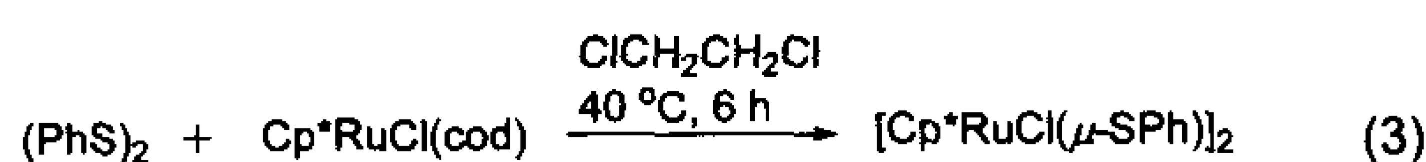
二苯二硫与含碳亲核试剂的反应 含有碳-氮双键 (式 1)[1]、碳-氧双键(式 2)[2] 的化

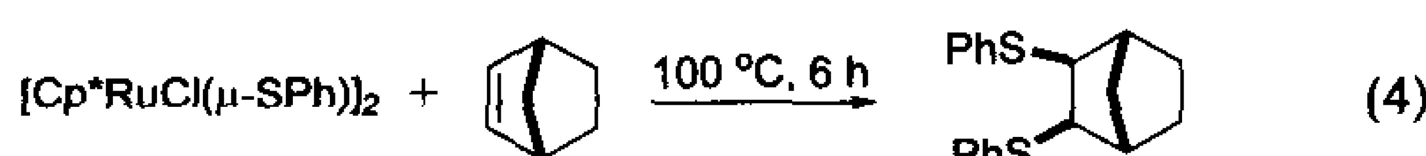
合物能与 PhSSPh 反应生成相应的 α-苯硫基化合物。



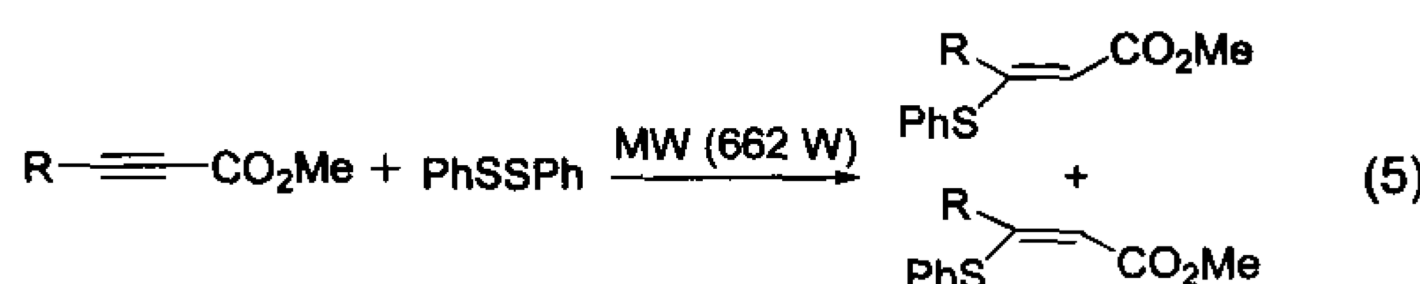


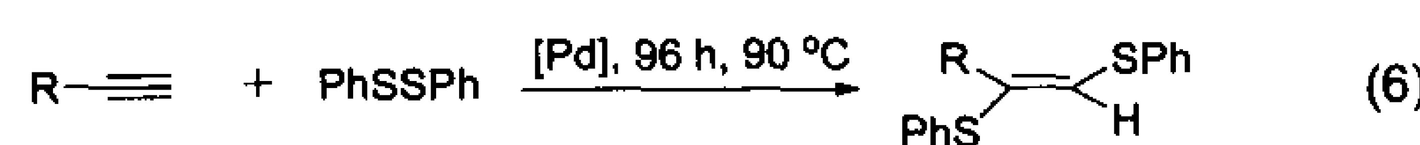
二苯二硫与烯烃的反应 在催化剂的催化下，二苯二硫可以与许多烯烃、二烯烃加成。在此反应中 (式 3，式 4)，二苯二硫与 Cp*RuCl(cod)形成配合物，它和降冰片烯加成，得到高产率和高立体选择性的二硫醚[3]。



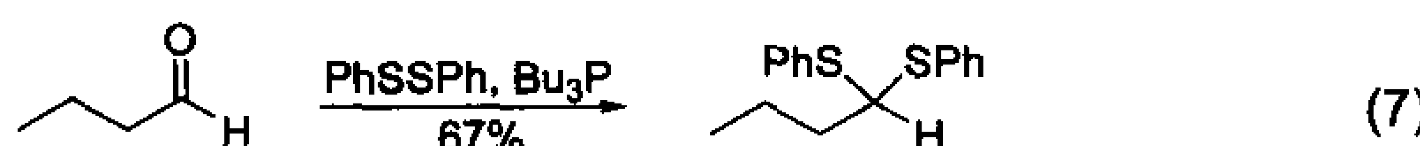


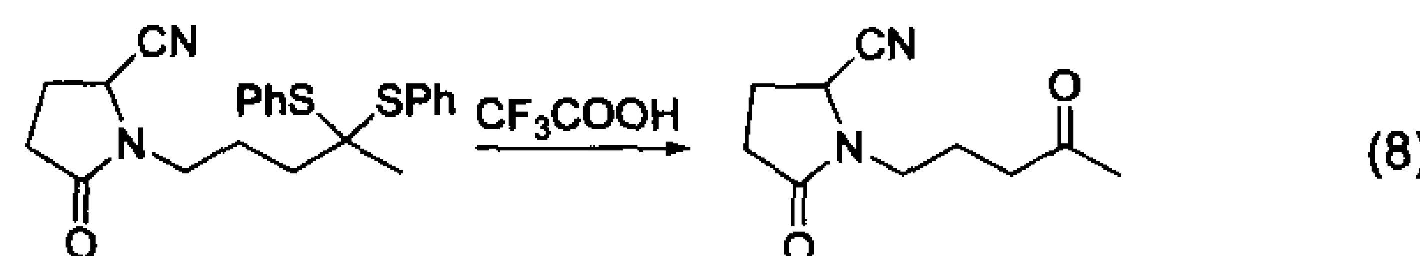
在光照或微波[4] (式 5) 或金属催化剂[5] (式 6) 作用下，二苯二硫可产生 PhS·自由基，这些自由基与双键或三键进行可逆的加成。





其它应用 在 Bu_3P 存在下，醛 (酮)与二苯二硫反应生成二苯基缩硫醚 (式 7)[6]，而这种产物在酸性条件下又可以生成醛 (酮) (式 8)[7]。





在金属 Pd 催化下，二苯二硫与 CO、胺反应，生成硫代酰胺酯 (式 9)[8]。



参考文献

1. Coltart, D. M.; Danishefsky, S. J. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1289.
2. Yadav, V. K.; Babu, K. G.; Parvez, M. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 3866.
3. Kondo, T.; Uenoyama, S.-Y.; Fujita, K.-I.; Mitsudo, T.-A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 482.
4. Perin, G.; Jacob, R. G.; de Azanibuja, F.; Botteselle, G. V.; Siqueira, G. M; Freitag, R. A.; Lenardao, E. J. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 1679.
5. Knapton, D. J.; Meyer, T. Y. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 785.
6. Russell, G. A.; Ngoviwatchai, P.; Tashtoush, H. I.; Pla-Dalmau, A.; Khanna, R. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 3530.
7. Fleming, F. F.; Funk, L.; Altundas, R.; Tu, Y. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 6502.
8. Nishiyama, Y.; Kawamatsu, H.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2551.

[FH]

二苯基磷酰氯

【英文名称】 Diphenyl Phosphorochloridate

【分子式】 $C_{12}H_{10}ClO_3P$

【分子量】 268.63

【CA 登录号】 [2524-64-3]

【结构式】 $(PhO)_2P(O)Cl$

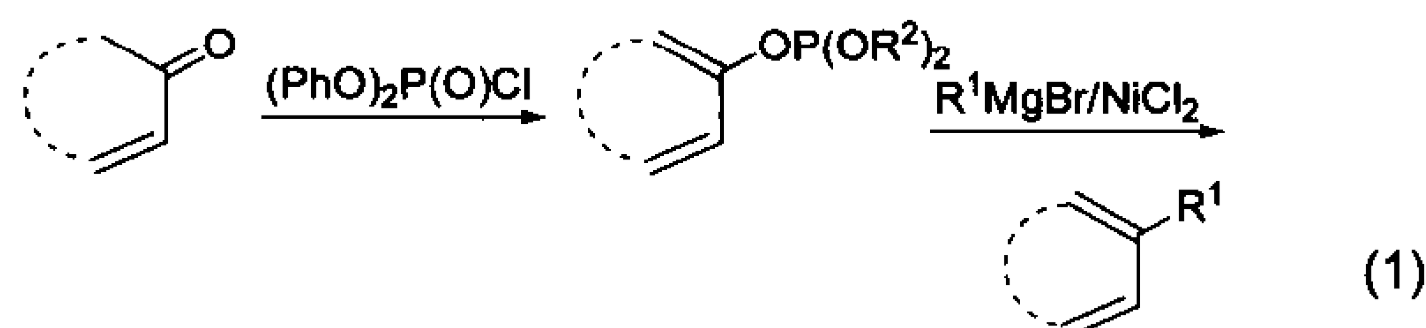
【物理性质】 bp 314~316 °C/272 mmHg, *d* 1.296 g/cm³。溶于二氯甲烷或四氢呋喃中。

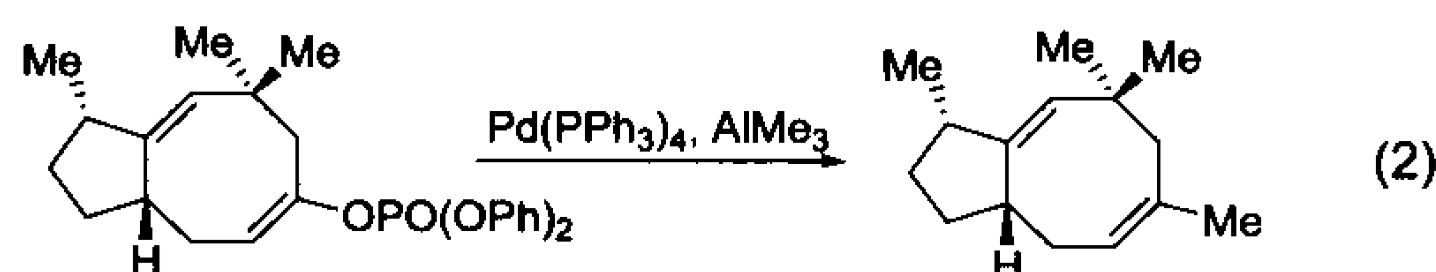
【制备和商品】 该试剂由三氯氧磷和苯酚(1.1:2)的混合物在 180 °C 加热反应，然后蒸馏得到。也可以用亚磷酸二苯酯与 CCl_4 反应而制备。商品试剂为无色黏稠液体，大型跨国试剂公司均有销售。

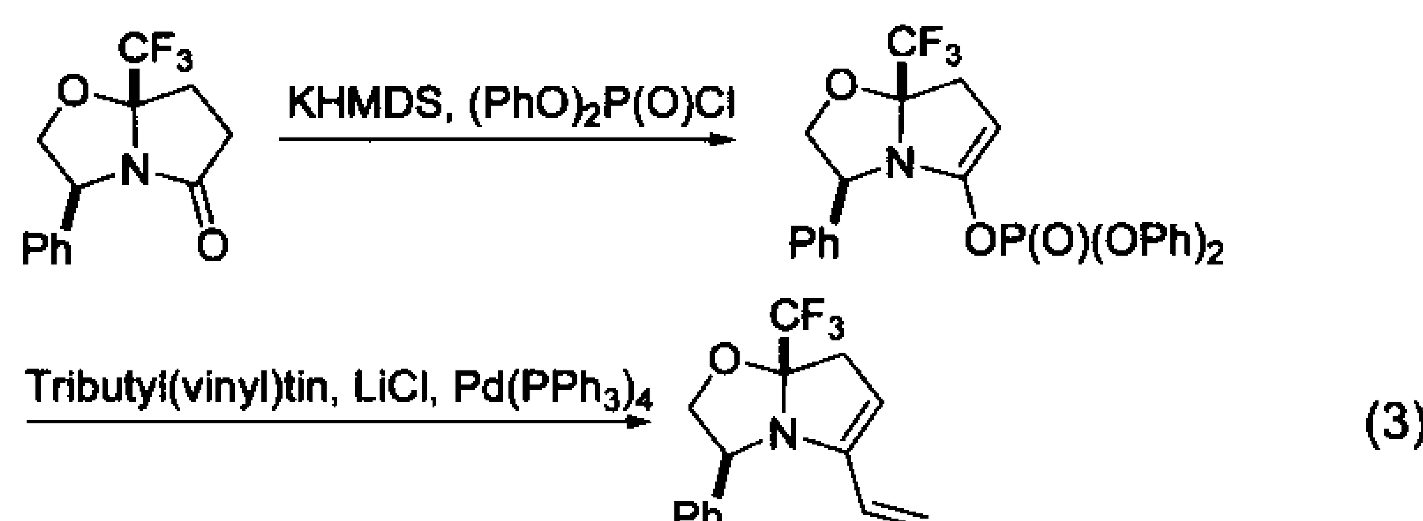
【注意事项】 该试剂具有吸湿性，应在氮气氛中操作和储存。该试剂液体和气体对身体有害，吸入可能有致命的危险，应在通风橱中操作。该试剂具有强烈的腐蚀性，应远离强碱和氧化剂。该试剂的燃烧和降解产物包括一氧化碳、氯化氢、磷氧化物或磷化氢。

合成磷酸烯醇酯 酮或酯[1]与二苯基磷酰氯反应得到磷酸烯醇酯。烯醇酯是合成上非常有用的一个中间体，它可以与金属烷基化物如格氏试剂 (式 1)[2]、烷基铝试剂 (式 2)[3]、烷基锡试

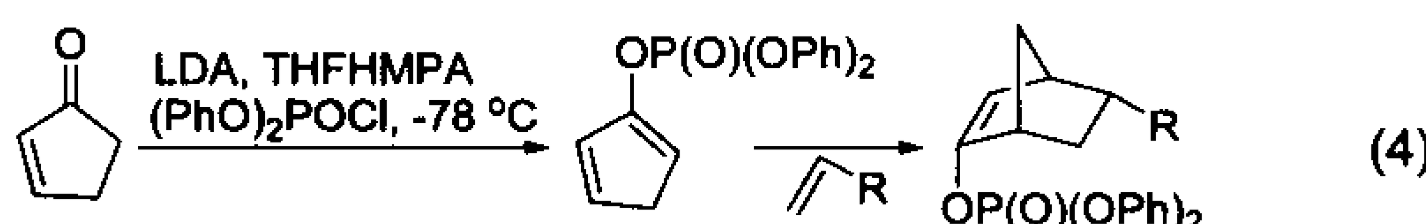
剂 (式 3)[4] 等反应，得到高产率的烷基取代烯烃。



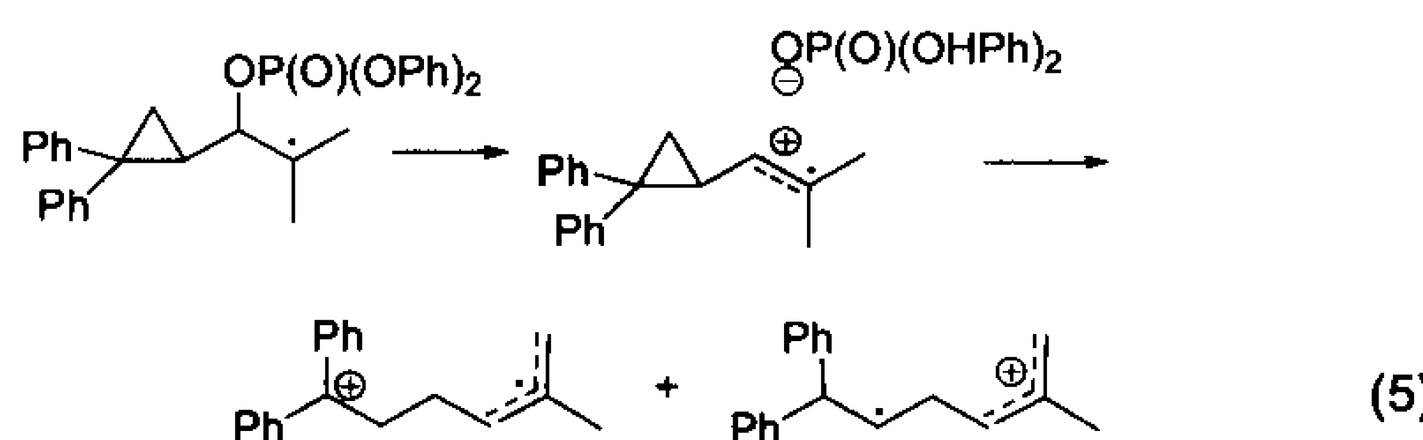


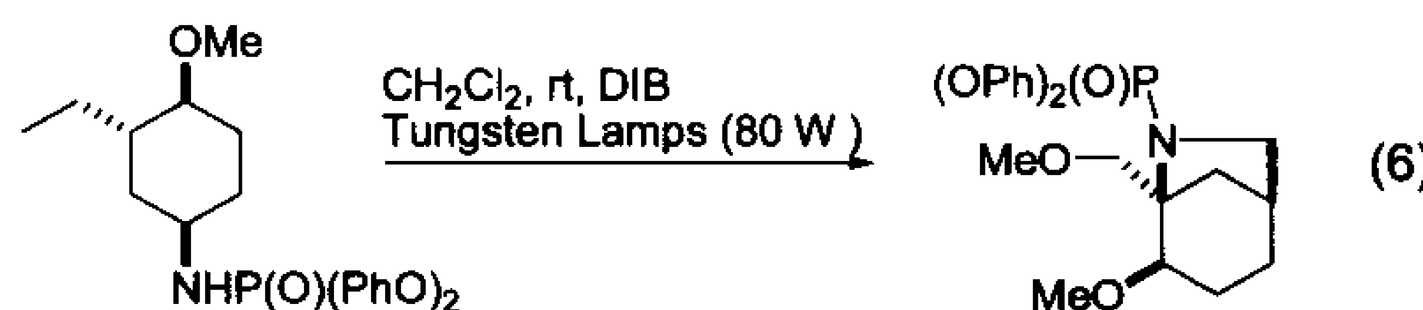


α,β-不饱和酮用 LDA 处理后的烯醇化物与$(PhO)_2POCl$反应得到磷酸二烯醇酯，然后经[4+2]环合得 Diels-Alder 加成产物 (式 4)[5]。乙烯酮等较弱的亲双烯体参加反应时，需要用$AlCl_3$之类的 Lewis 酸催化。

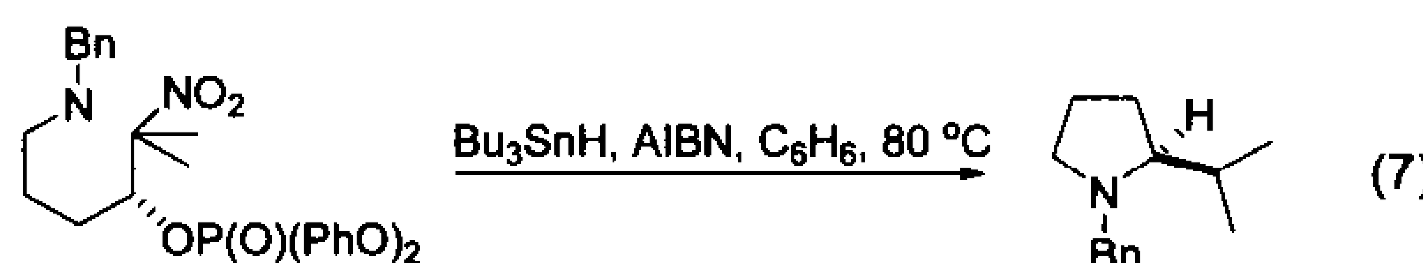


在光诱导作用条件下，磷酸二苯酯与相邻基团形成自由基离子对，引起重排 (式 5)[6] 和关环 (式 6)[7]。

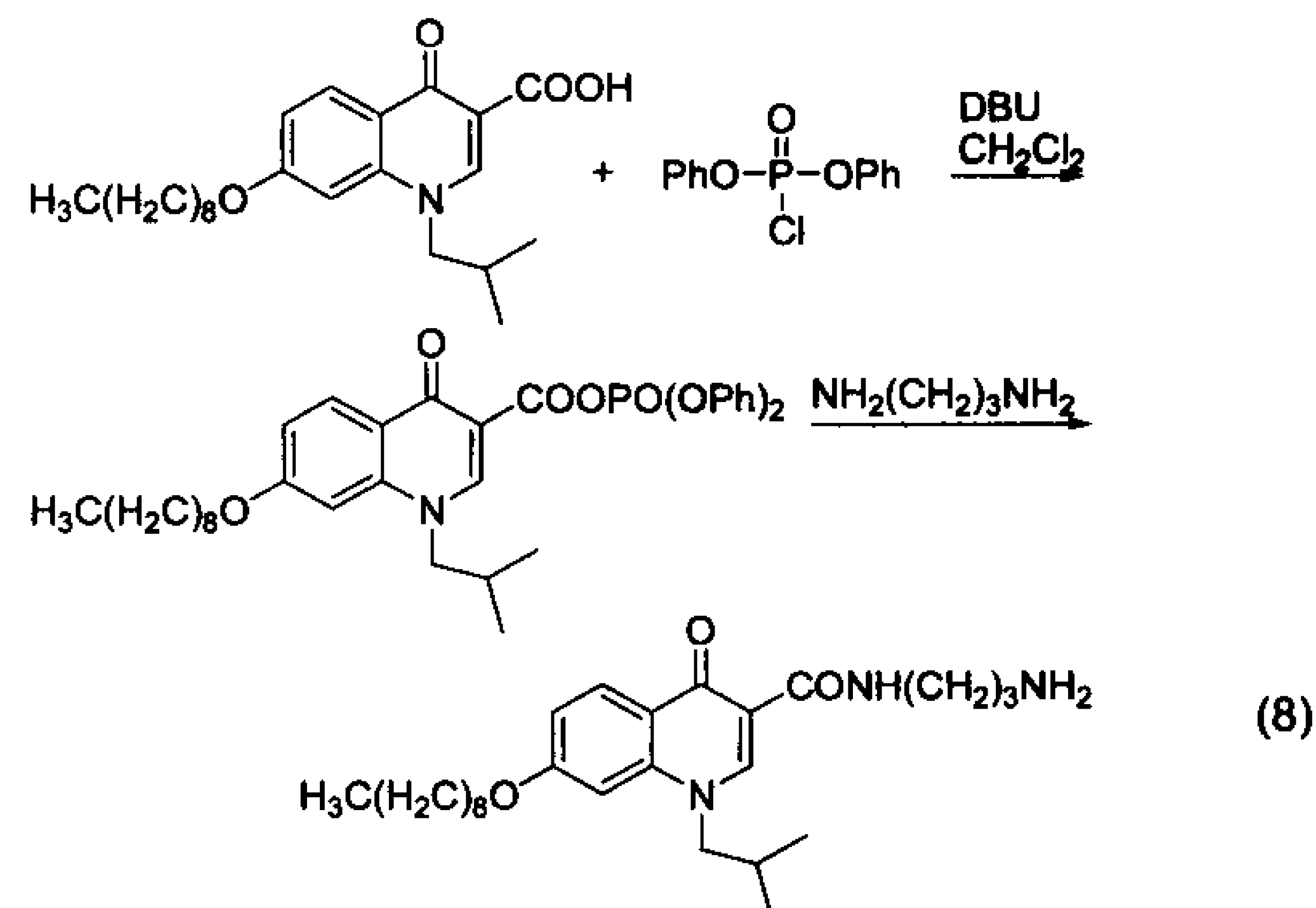




磷酸二苯酯还能在催化剂作用下产生自由基离子对而进行关环反应 (式 7)[8,9]。



合成酸酐、酯或硫醇酯 磷酰化试剂通常通过与羧酸形成磷酸-羧酸混酐来达到活化羧基的目的。活化羧基可以用来合成羧酸酸酐、酯、酰胺和硫醇酯 (式 8)[10]。



参 考 文 献

1. Occhiato, E. G.; Prandi, C.; Ferrali, A.; Guarna, A.; Venturello, P. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 9728.
2. Karlstroem, A. Sofia, E.; Itami, K.; Baeckvall, J.-E. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 1745.
3. MacDougall, J. M.; Santora, V. J.; Verma, S. K.; Turnbull, P.; Hernandez, C. R.; Moore, H. W. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 6905.
4. Jiang, J.; Vita, R. J.; Doss, G. A.; Goulet, M. T.; Wyvratt, M. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 593.
5. Kouklovsky, C.; Pouilhh, A.; ves Langlois, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 6672.
6. Horner, J. H.; Bagnol, L.; Newcomb, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 14979.
7. Francisco, C. G.; Herrera, A. J.; Suarrez, E. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 1012.
8. Crich, D.; Shirai, M.; Rumthao, S. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 3767.
9. Crich, D.; Ranganathan, K.; Neelamkavil, S.; Huang, X. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 7942.
10. Kawato, H. C.; Nakayama, K.; Inagaki, H.; Ohta, T. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 3451.

[FH]

二苯基膦酰氯

【英文名称】 Diphenylphosphinic Chloride

【分子式】 $C_{12}H_{10}ClOP$

【分子量】 236.63

【CA 登录号】 [1499-21-4]

【缩写和别名】 DPP

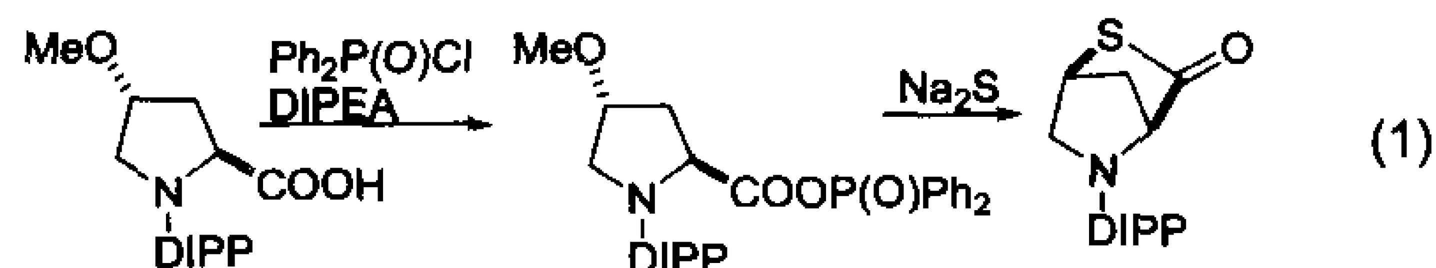
【结构式】 $Ph_2P(O)Cl$

【物理性质】 该商品试剂为无色液体，bp 222 °C/16 mmHg, d 1.240 g/cm^3。

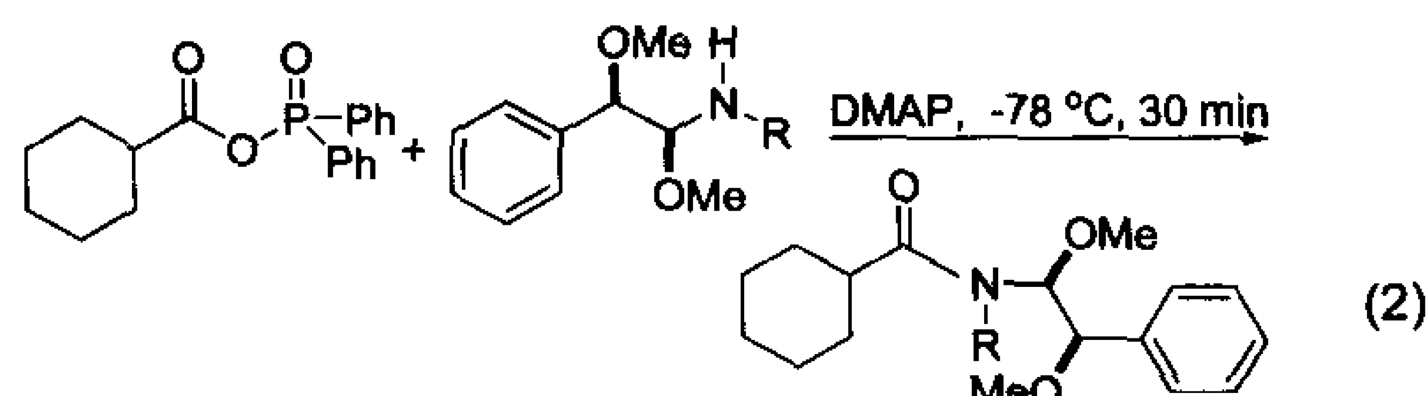
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂只能在通风橱中操作，要戴防护眼镜和手套；不要吸入该试剂的蒸气，并且避免与皮肤、眼睛接触。储存在氮气氛的容器中。该试剂遇水产生氯化氢气体。

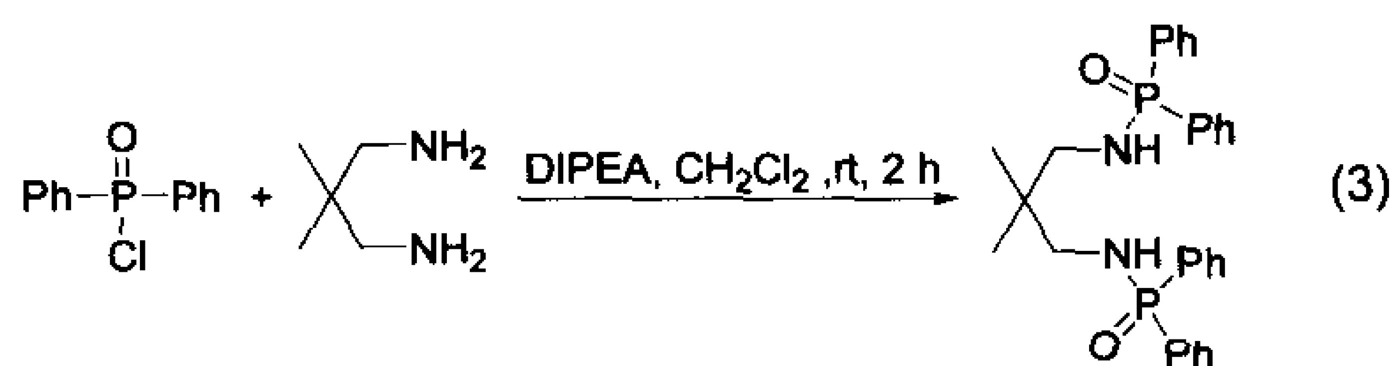
$Ph_2P(O)Cl$ 可以通过形成二苯基膦羧混酐(DPP)来活化羧酸（式 1）[1]。该混酐在合成中比两个羧酸的混酐更有优势，因为亲核试剂更易进攻羰基，解决了两个羧酸混酐反应时的位置选择问题。另外，该混酐具有更强的亲电能力，并且该混酐很快生成，缩短了反应时间。

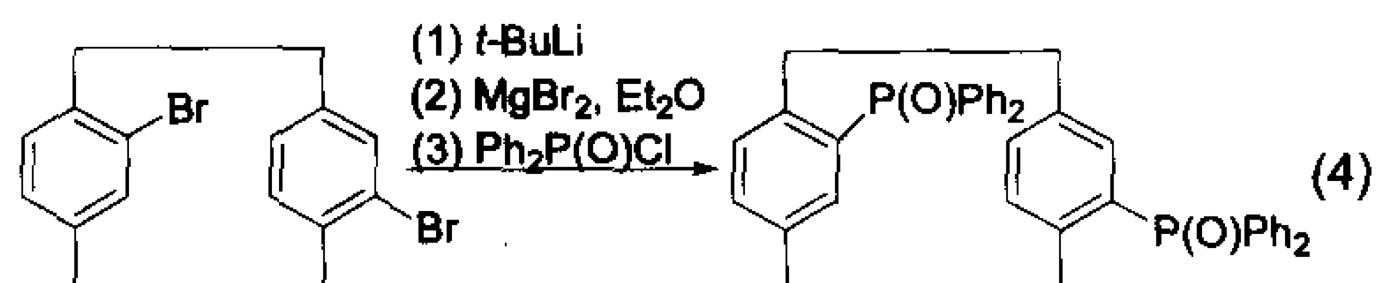


用作缩合试剂 DPP 可用于制备烷基羧酸的酰胺（式 2）[2]，一级胺要比二级胺的产率高。

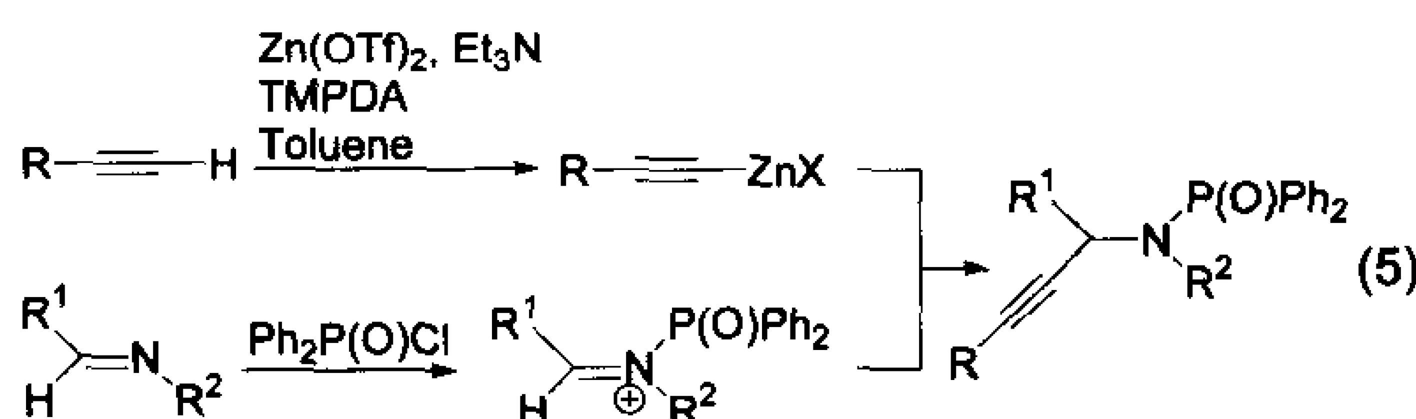


膦酰胺和膦氧化物的制备 在碱存在下，$Ph_2P(O)Cl$ 与胺反应可制备 N-膦酰胺（式 3）[3,4]。与有机金属试剂反应得相应的膦氧化物（式 4）[5]。

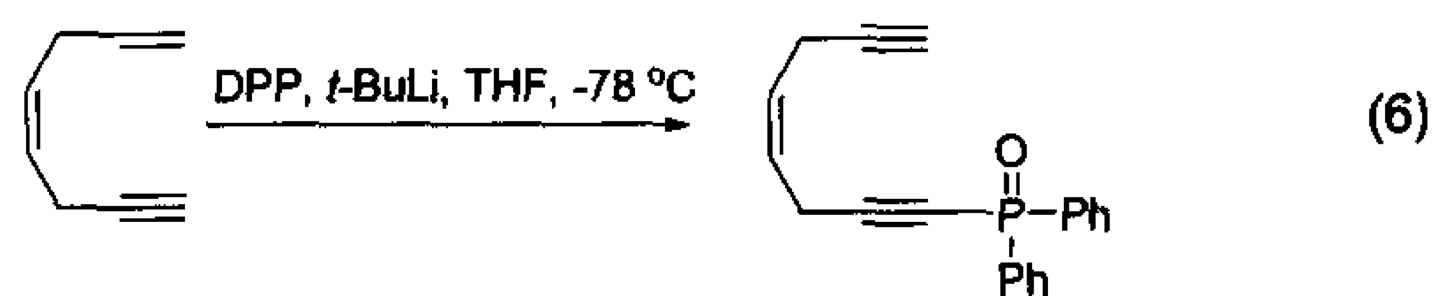


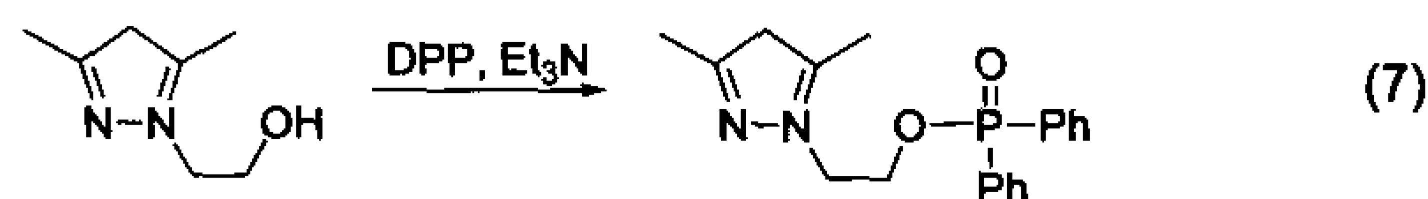


其它应用 亚胺与 $Ph_2P(O)Cl$ 反应生成的 N-磷酰亚胺能与烷基锌发生加成（式 5）[6]。



二苯基膦酰氯能与带有活泼氢如端炔（式 6）[7]、羟基（式 7）[8] 的化合物发生缩合反应。





参 考 文 献

1. Brands, K. M. J.; Jobson, R. B.; Conrad, K. M.; Williams, J. M.; Pipik, B.; Cameron, M.; Davies, A. J.; Houghton, P. G.; Ashwood, M. S.; Cottrell, I. F.; Reamer, R. A.; Kennedy, D. J.; Dolling, U.-H.; Reider, P. J. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4771.
2. Roush, W. R.; Pfeifer, L. A. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 2062.
3. Kim, Y. K.; Livinghouse, T.; Horino, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 9560.
4. Pikul, S.; McDow Dunham, K. L.; Almstead, N. G.; De, B.; Natchus, M. G.; Anastasio, M. V.; McPhail, S. J.; Snider, C. E.; Taiwo, Y. O.; Chen, L.; Dunaway, C. M.; Gu, F.; Mieling, G. E. *J. Med. Chem.*, **1999**, *42*, 87.
5. Pye, P. J.; Rossen, K.; Reamer, R. A.; Tsou, N. N.; Volante, R. P.; Reider, P. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 6207.
6. Fischer, C.; Carreira, E. M. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1497.
7. Slowinski, F.; Aubert, C.; Malacria, M. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 378.
8. Kingsley, S.; Chandrasekhar, V.; Incarvito, C. D.; Lam, M. K.; Rheingold, A. L. *Inorg. Chem.*, **2001**, *40*, 5890.

[FH]

二苯基氧膦

【英文名称】 Diphenylphosphine Oxide

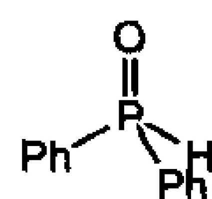
【分子式】 $C_{12}H_{11}OP$

【分子量】 202.19

【CA 登录号】 [4559-70-0]

【缩写和别名】 $Ph_2P(O)H$

【结构式】



【物理性质】 mp 56~57 °C

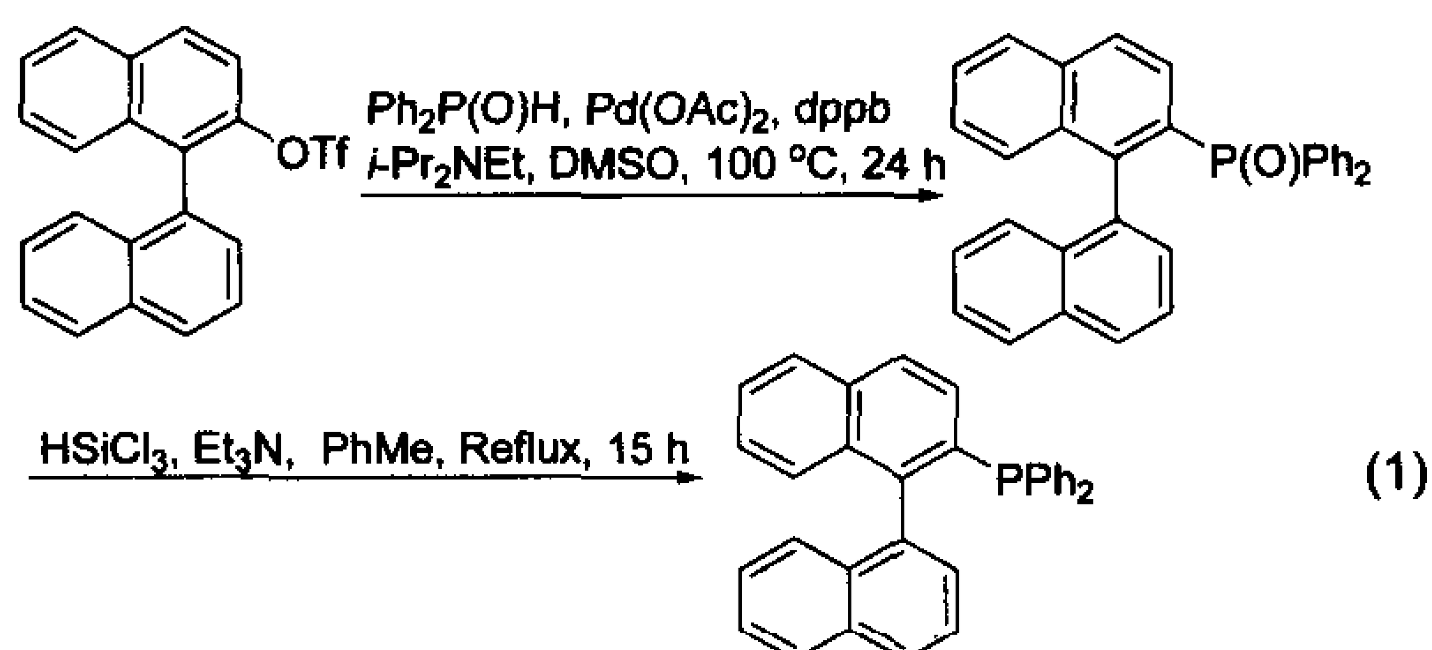
【制备和商品】 商品试剂为白色固体，市面上

常见。

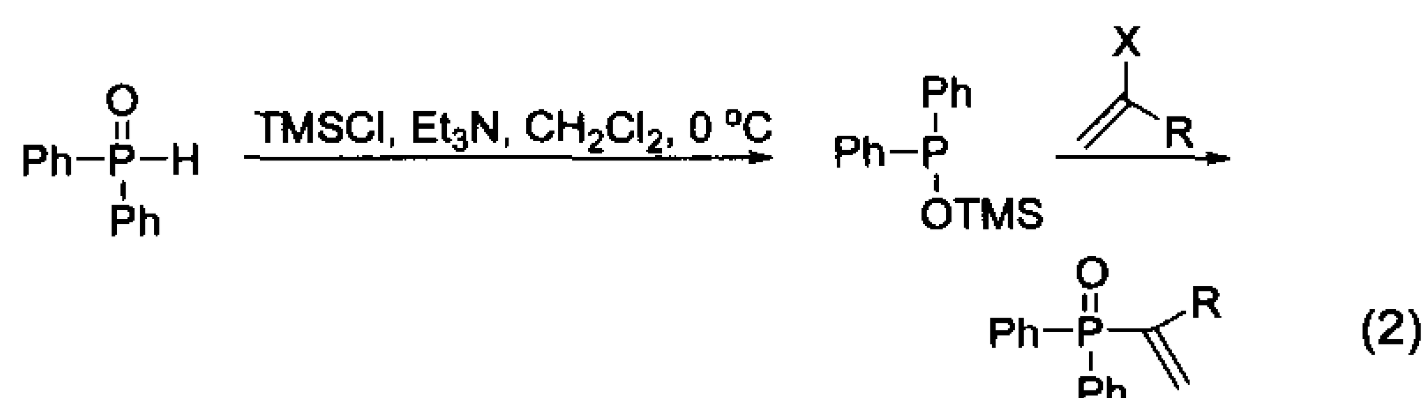
【注意事项】 该试剂具有吸湿性，具有刺激性气味。

二苯基氧膦 [$Ph_2P(O)H$] 常用于制备三苯基氧膦[1]、烯基二苯基氧膦[2]、与炔烃的加成[3]和 Wittig-Horner 反应试剂[4]。

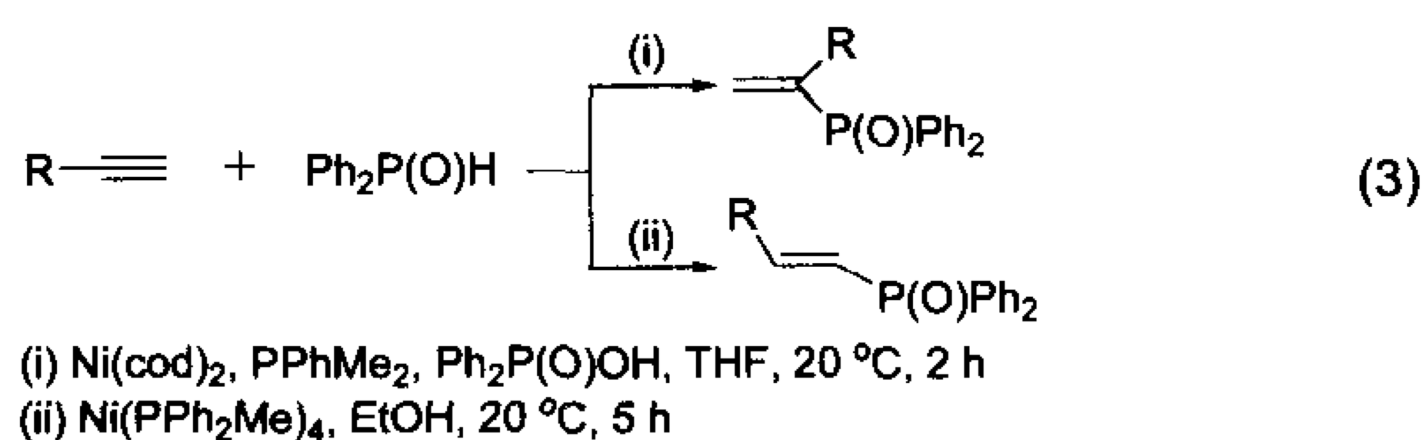
二苯基膦衍生物的合成 $Ph_2P(O)H$ 和三氟甲磺酸芳基酯偶合，膦氧化物经还原得到二苯基芳基膦 (式 1)[1~3]，是常用的手性配体。



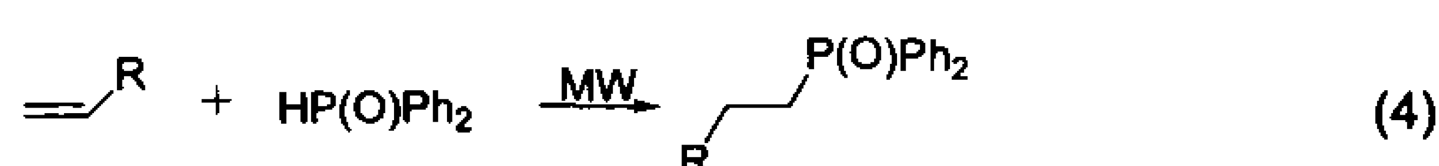
$Ph_2P(O)H$ 和 TMSCl 反应得到三甲基硅氧基二苯基膦，它与卤代烯烃发生反应得烯基二苯基氧膦 (式 2)[4]。



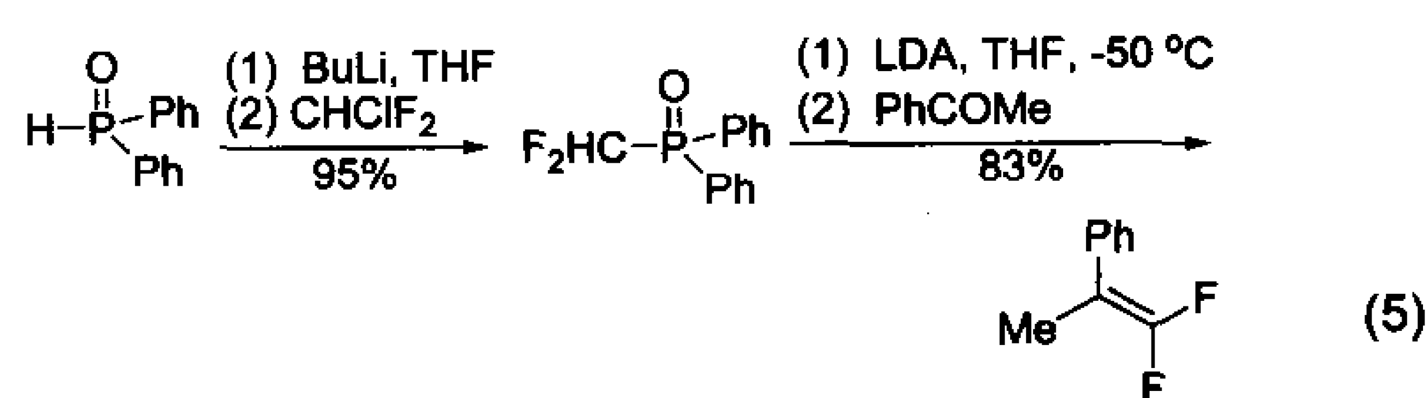
与炔烃的加成 在金属催化下，二苯基氧膦与炔烃加成可生成高度立体专一的烯烃化合物 (式 3)[5,6]。



与烯烃的加成 在微波条件下，二苯基氧膦与烯烃能够发生加成反应，反应不需要任何溶剂和催化剂 (式 4)[7]。



与二氟一氯甲烷的反应 $Ph_2P(O)H$ 与二氟二氯甲烷反应可制备二氟甲基二苯基氧膦，它进一步与醛或酮反应生成 1,1-二氟代烯烃 (式 5)[8]。



参 考 文 献

1. Hayashi, T.; Hirate, S.; Kitayama, K.; Tsuji, H.; Torii, A.; Uozumi, Y. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 1441.
2. Xie, J.-H.; Wang, L.-X.; Fu, Y.; Zhu, S.-F.; Fan, B.-M.; Duan, H.-F.; Zhou, Q.-L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 4404.
3. Teply, F.; Stara, I. G.; Stary, I.; Kollarovic, A.; Sÿaman, D.; Vyskocil, S.; Fiedler, P. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 5193.
4. Afarinkai, K.; Evans, M.; Graham, J. C. H.; Jimenez-Bueno, G. *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 433.
5. Han, L.-B.; Zhang, C.; Yazawa, H.; Shimada，S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 5080.
6. Milton, M. D.; Onodera, G.; Nishibayashi, Y.; Uemura, S. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3993.
7. Stockland, R. A. Jr.; Taylor, R. I.; Thompson, L. E. Patel, P. B. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 851.
8. Edwards, M. L.; Stemerick, D. M.; Jarvi, E. T.; Mattews, D. P.; McCarthy, J. R. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 5571.

[FH]

二苯基乙烯基氧膦

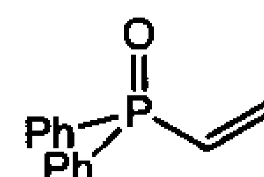
【英文名称】 Diphenyl(vinyl)phosphine Oxide

【分子式】 $C_{14}H_{13}OP$

【分子量】 228.23

【CA 登录号】 [2096-78-8]

【结构式】



【物理性质】 mp 115~117 °C，bp 180~210 °C/1 mmHg，溶于 THF、CH_2Cl_2和甲苯中，不溶于水。

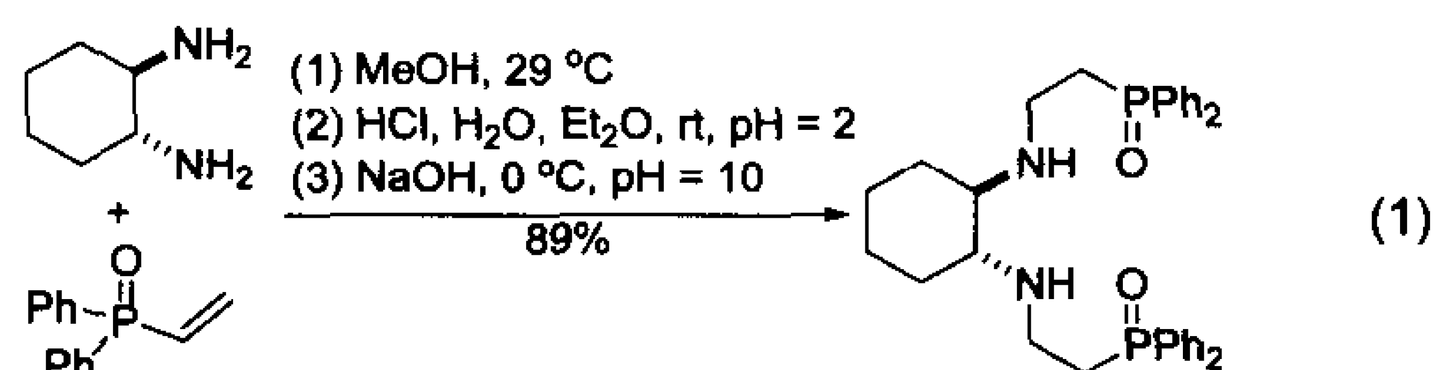
【制备和商品】 该试剂可通过卤代乙基二苯基氧膦脱卤化氢、氯代二苯基氧膦和乙烯基溴化镁反应、钯催化下乙烯基溴和二苯基氧化膦偶联、环氧乙烷的硅醚衍生物与二苯基膦锂反应、二苯氧膦与乙炔直接加成而制备[1,2]。

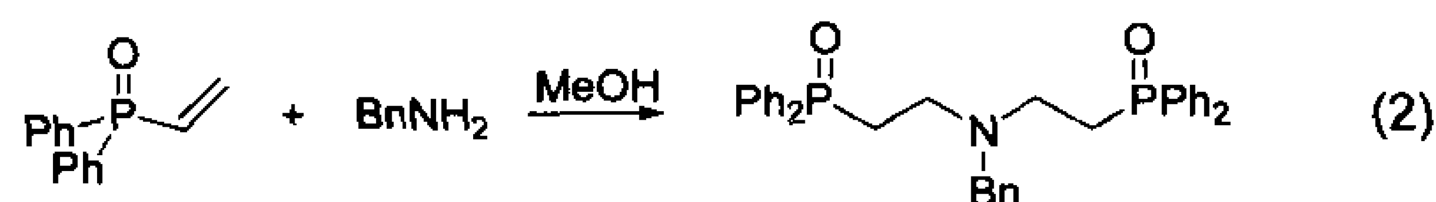
【注意事项】 该试剂具有毒性。尽管它发生自

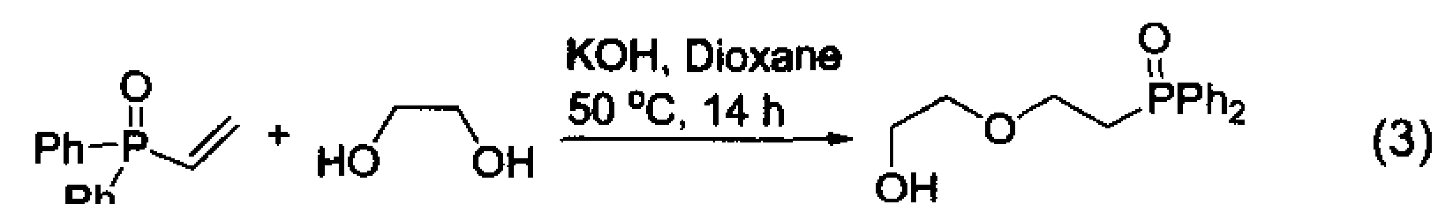
由基聚合的速率非常缓慢，但在格氏试剂存在下，很容易发生离子型聚合反应。

二苯基乙烯基氧膦可以进行一系列的环加成和共轭加成反应，同时也是制备烯丙基胺的 Horner-Wittig 试剂。

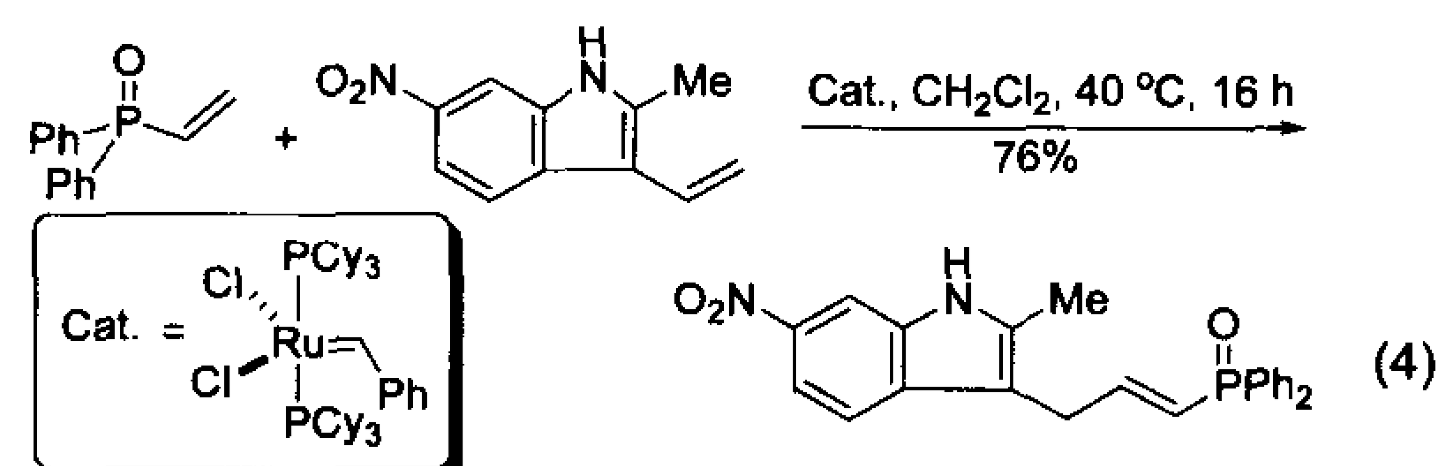
共轭加成反应 二苯基乙烯基氧膦与碳、氮、氧、硫亲核试剂很容易进行共轭加成反应。其中最有趣的是与手性胺 (式 1)[3] 的反应，产物为手性膦的前体，它们是过渡金属催化过程中有用的配体。手性膦配体的获取也可通过磷亲核试剂与二苯基乙烯基氧膦反应制备[4]。当与非手性一级胺反应时，可以同时取代氨基上的两个氢原子 (式 2)[5]。氧亲核试剂与二苯基氧膦的反应见式 3[6]。



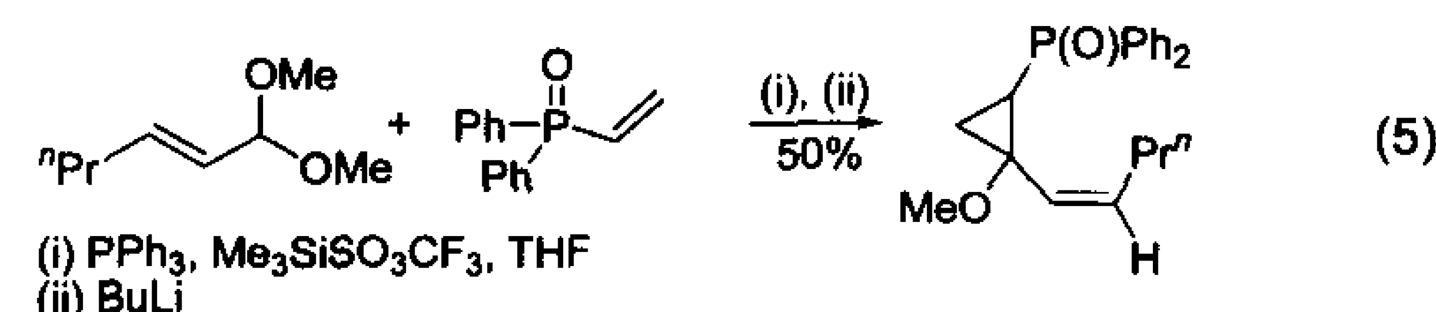


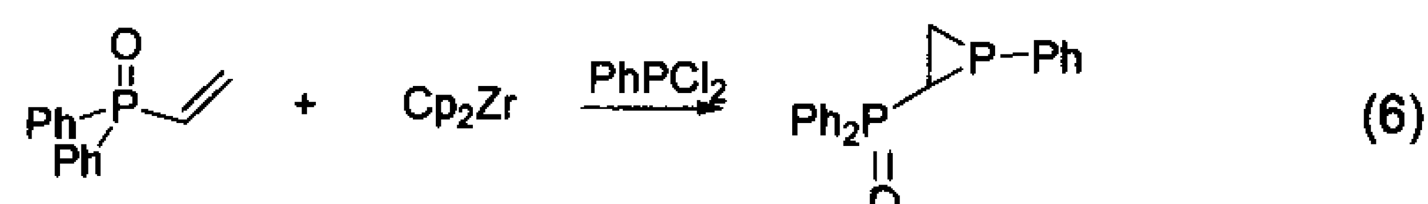


与烯烃的反应 在过渡金属催化剂存在下，二苯基乙烯基氧膦与端烯反应得到 *E*-构型的烯烃衍生物，同时脱去一分子的乙烯 (式 4)[7~9]。



成环反应 二苯基乙烯基氧膦与 α,β-不饱和缩醛加成，脱去一分子甲氧基，形成三元环 (式 5)[10]。另外，二苯基乙烯基氧膦还可以合成磷杂环化合物 (式 6)[11,12]。





参考文献

1. Han, L.-B.; Hua, R.; Tanaka, M. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1998**, *37*, 94.
2. Cuadrado, P.; González-Nogal, A. M.; Sarmentero, M. A. *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 4491.
3. Rahman, M.S.; Oliana, M.; Hii, K. K. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, *15*, 1835.
4. Barbaro, P.; Bianchinia, C.; Giambastiani, G.; Tognib, A. *Chem. Commun.*, **2002**, 2672.
5. Rahman, M. S.; Steed, J. W.; Hii, K. K. *Synthesis*, **2000**, 1320.
6. Cristau, H. J.; Virieux, D. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 703.
7. Michrowska, A.; Bujok, R.; Harutyunyan, S.; Sashuk, V.; Dolgonos, G.; Grela, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 9318.
8. Demchuk, O. M.; Pietrusiewicz, K. M.; Michrowska, A.; Grela, K. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 3217.
9. Bisaro, F.; Gouverneur, V. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 7133.
10. Lee, P. H.; Kim, J. S.; Kim, Y. C.; Kim, S. *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 7583.
11. Zablocka, M.; Miquel, Y.; Igau, A.; Majoral, J.-P.; Skowronska, A. *Chem. Commun.*, **1998**, 1177.
12. Zabiocka, M.; Delest, B.; Igau, A.; Skowronska, A.; Majoral, J.-P. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 5997.

[FH]

1,3-二苯基异苯并呋喃

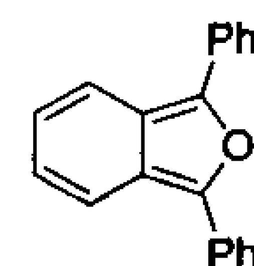
【英文名称】 1,3-Diphenylisobenzofuran

【分子式】 $C_{20}H_{14}O$

【分子量】 270.34

【CA 登录号】 [5471-63-6]

【结构式】



【物理性质】 该试剂 mp 128~130 °C。溶于乙腈、氯仿、二氯甲烷、DMSO、THF、甲苯等。

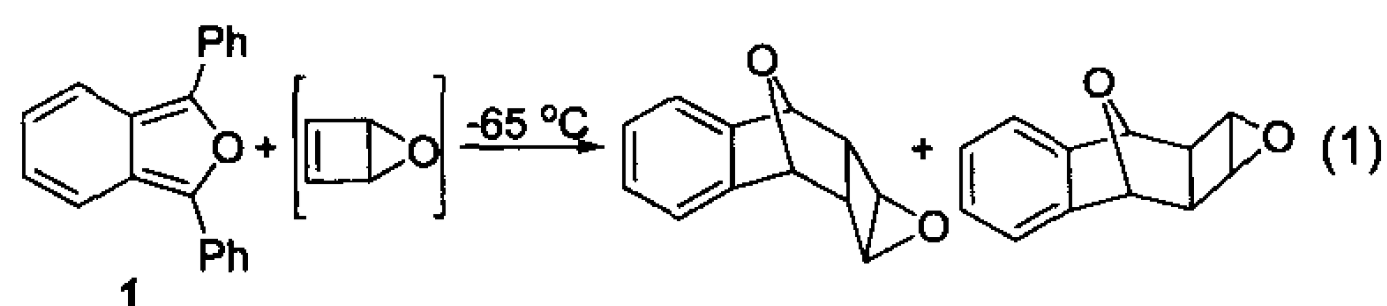
【制备和商品】 该试剂为黄色晶体，已商品化。

【注意事项】 该试剂对空气和光敏感。

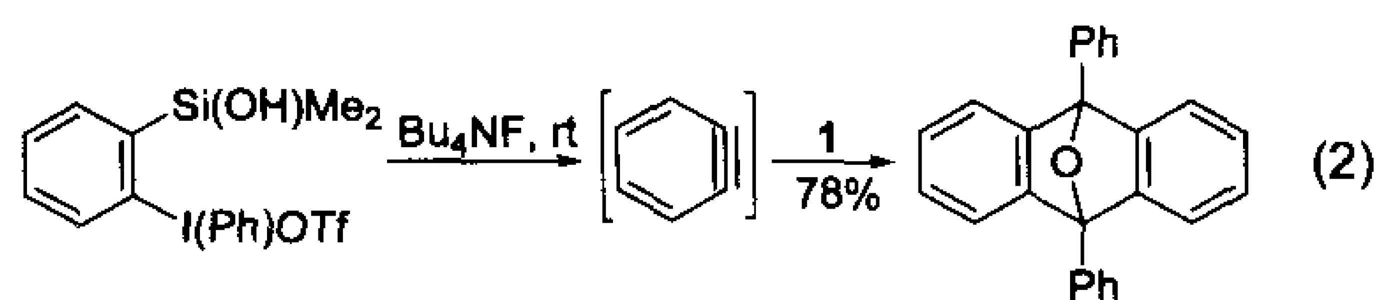
高活性二烯，可作为适于捕获不稳定或短

暂性的二烯亲合物的 Diels-Alder 加合物，也是芳烃杂环化合物合成中的常用试剂。

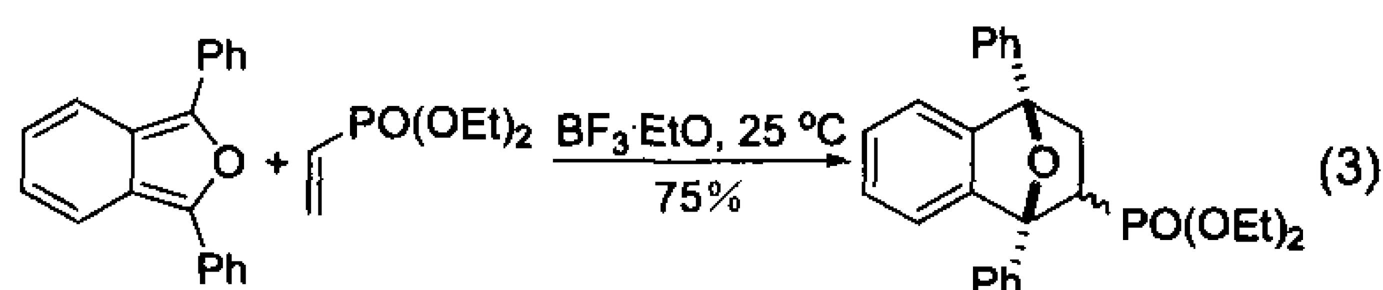
捕获不稳定或短暂性的二烯亲合物的 Diels-Alder 加合物 用 1,3-二苯异苯并呋喃 **1** 的环加成反应捕捉不稳定的二烯亲合物。异苯并呋喃母体的 Diels-Alder 反应比用 1,3-二苯基同系物快 11 倍，所以此化合物经常用在对反应活性要求很高的反应中。高不饱和度的化合物能发生反应并以这种方式被捕捉 (式 1)[1]。



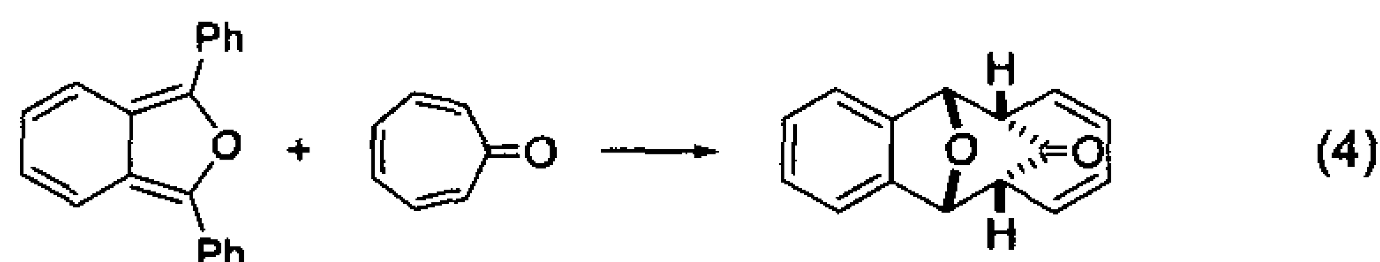
例如在温和条件下，一种新的苯炔前体与 Bu_4NF 反应生成苯炔，1,3-二苯异苯并呋喃作为捕捉剂对其捕捉，生成高产率的苯炔加合物 (式 2)[2]。



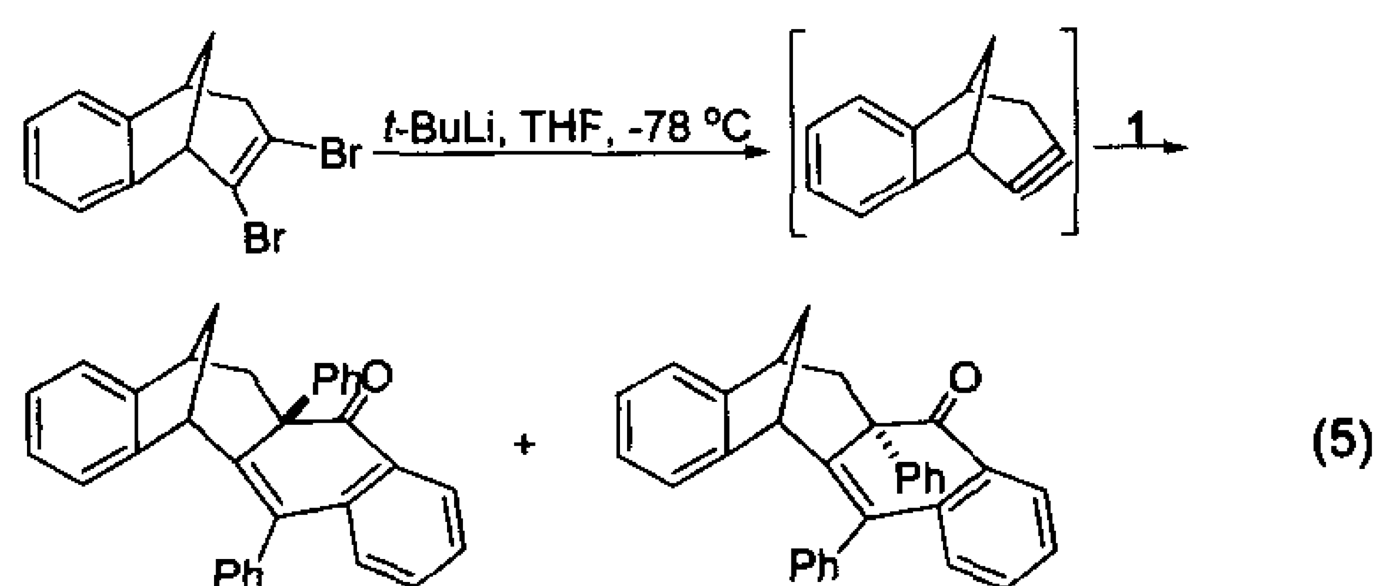
Lewis 酸 (例如，醚合三氟化硼) 催化可促进 1,3-二苯异苯并呋喃的 Diels-Alder 反应。1,3-二苯异苯并呋喃与二乙基乙烯基膦酸酯环加成反应，生成两种异构体的混合物 (式 3)[3]。



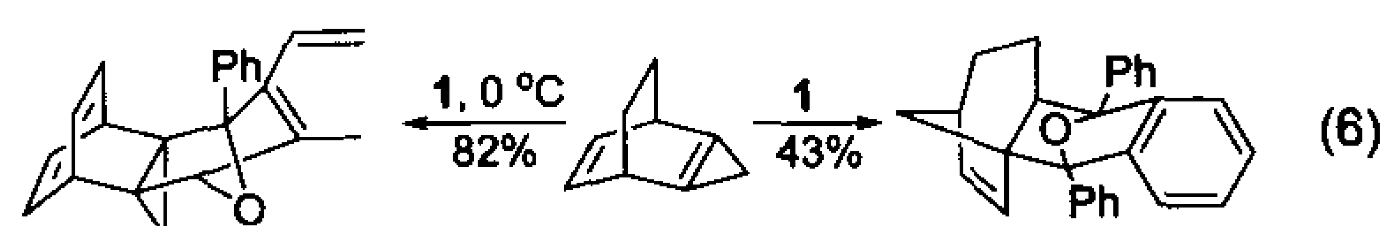
高位点环化加成 在环加成反应中，异苯并呋喃常用作 4π 体系。它们是 Diels-Alder [4+2] 或 [4+4] 和 [4+6] 环加合物。环庚三烯酮生成 [4+6] 热力学环加合物 (式 4)[4]。



异苯并呋喃锂化反应 异苯并呋喃脱质子化过程容易生成 1-锂化合物，此化合物可与亲电试剂迅速反应。与之相似的是，在 THF 中，9,10-二溴三环[6.3.1.$0^{2,7}$]十二碳-2,4,6,9-四烯在−78 °C 用叔丁基锂处理，生成有张力的双环炔，此炔被 1,3-二苯基异苯并呋喃捕捉生成两种异构环加成产物，而后重排成酮的异构体 (式 5)[5]。



稠环反应 三环[3.2.2.$0^{2,4}$]壬-2(4),6-二烯及其异构体与 1,3-二苯基异苯并呋喃反应，生成两种加成产物，因其稠合发生在碳环上的环丙烯位，增加了环张力，使其合成更加具有挑战性 (式 6)[6]。



参 考 文 献

1. Warrener, R. N.; Pitt, I. G.; Russell, R. A. *Aus. J. Chem.*, **1991**, *44*, 1275.
2. Kitamura, T.; Meng, Z. H.; Fujiwara, Y. *Tetrahedron*, **2000**, *41*, 6611.
3. Komatsu, K.; Kamo, H.; Tsuji, R.; Masuda, H.; Takeuchi, K. *Chem. Commun.*, **1991**, 71.
4. Chenier, P. J.; Bauer, M. J.; Hodge, C. L. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 5959..
5. Tümer, F.; Taskesenligil, Y.; Balci, M. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 3806.
6. Lee, G. A.; Cherng, C. H.; Huang, A. N.; Lin, Y. H. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 1539.

[JY]

二 苯 乙 炔

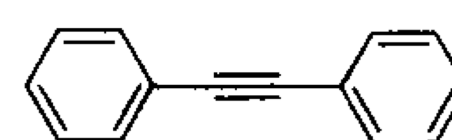
【英文名称】 Diphenylacetylene

【分子式】 $C_{14}H_{10}$

【分子量】 178.24

【CA 登录号】 [501-65-5]

【结构式】



【物理性质】 无色固体，bp 90~97 °C/0.3 mmHg，mp 62.5 °C, *d* 0.990 g/cm³。溶于乙醚、热的乙醇。

【制备和商品】 已商品化。

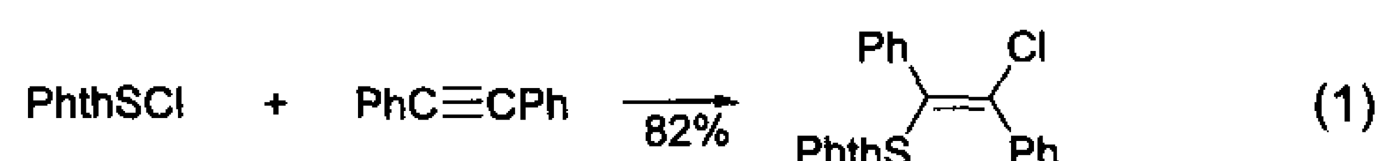
【注意事项】 低毒，可通过皮肤吸收。

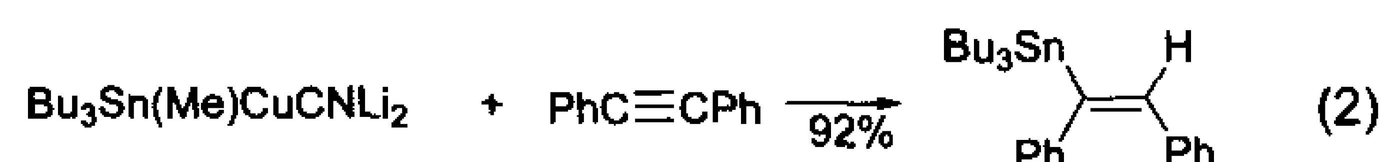
二苯乙炔是取代茋和偶苯酰的合成前体[1]，可以进行环加成反应。由于对称性和高度的平面性，二苯乙炔是非常好的 Lewis 酸，在金属有机化学中也是很好的配体。

氧化及还原 二苯乙炔可以被钼(VI)和钨(VI)的多氧金属、[二(三氟乙酸)碘代]五氟苯氧化生成安息香酸。铬族络合物、锌-铬、锰酸钡以及其它试剂可使二苯乙炔氧化成偶苯酰[2]。

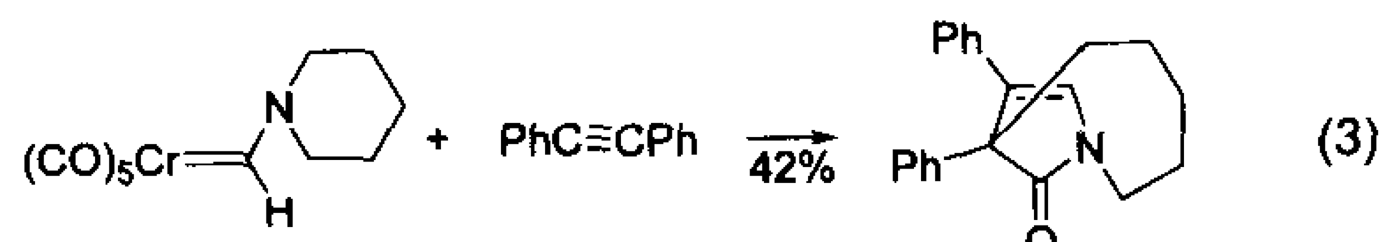
二苯乙炔的有效还原方法如下：可用 $NiCl_2 \cdot 4PPh_3$ 酸制备反式茋，在钌催化剂作用下发生氢化反应生成顺式茋，也可用 $CoCl_2 \cdot 4PPh_3$、SmI_2、AcOH 或用锌与 Pd/C 结合来完成[3]，利用氢和蒙脱石-(二苯基膦化氢)钯(II)络合物或用锌与 Pd/C 结合可将炔键还原成烷烃。

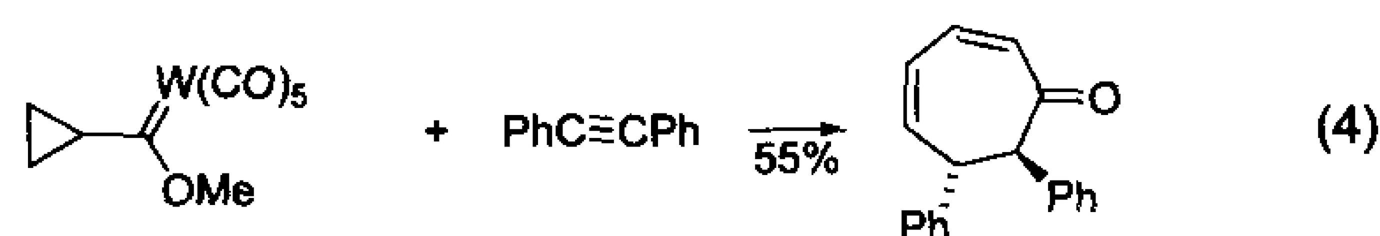
炔烃π键与 X-Y 的加成 很多试剂可对炔键加成。例如，RS-Cl (式 1)[4]、PhSe-F、Me_3Sn-PPh_2、PhS-F、PhS-SPh 和 ClHg-OAc 可与二苯乙炔发生反式加成，而 Bu_3Sn-H (式 2)[5]、RNH-H 和 HO_2C-H 则会生成顺式茋衍生物。H-CN、TMS-CN、X_2 (X=卤素)、Et-$AlEt_2$ 等也可与二苯乙炔加成。



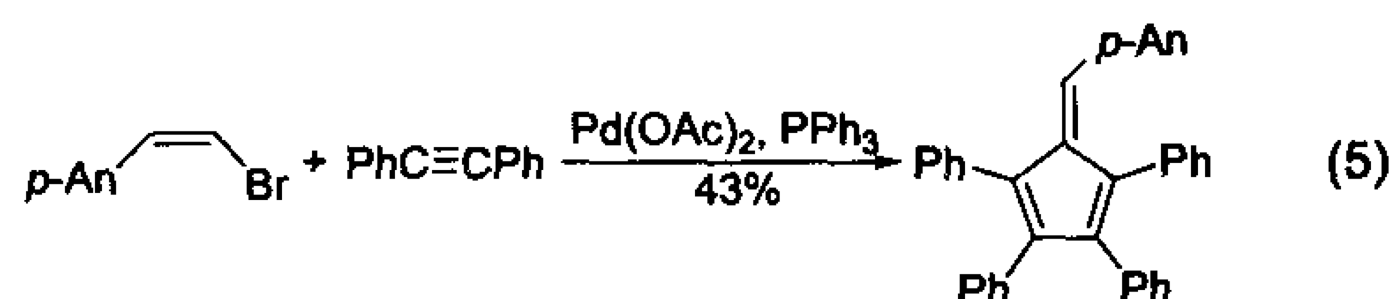


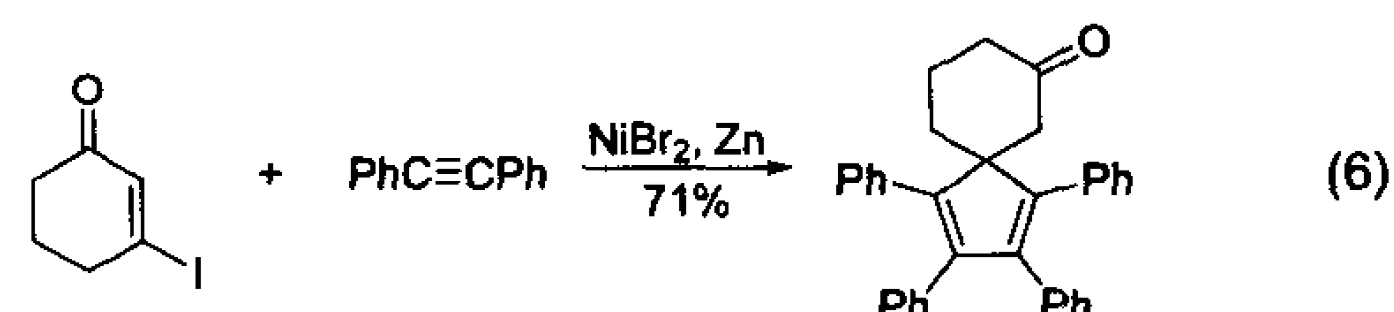
卡宾加成 二苯乙炔可与铬、钨和卡宾钴等发生加成反应。Fischer 类型卡宾铬与二苯乙炔反应生成环戊酮。而卡宾铬中含氮时可以得到吡咯啉酮 (式 3)[6]。Fischer 类型的卡宾钨可直接反应，因为可以形成七元环 (式 4)[7]。



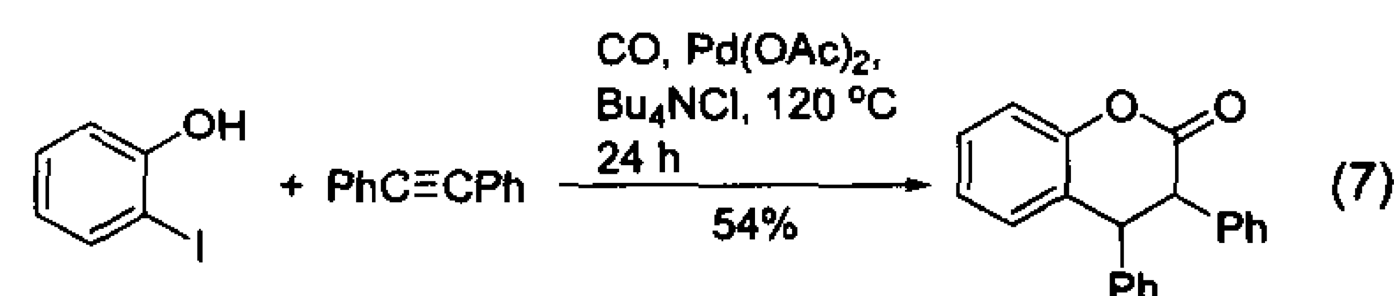


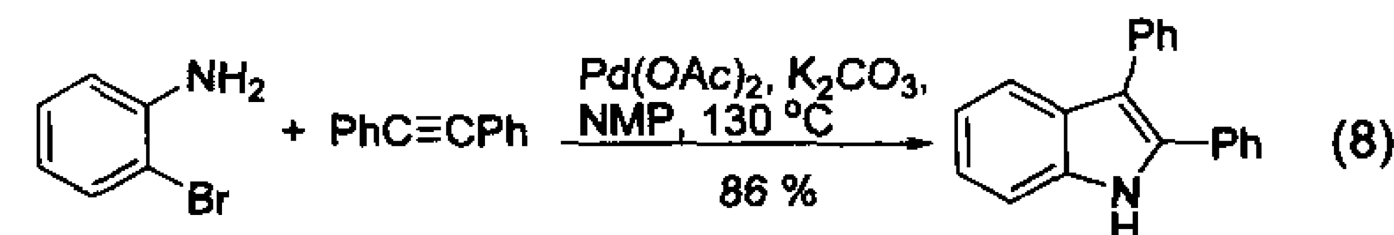
与不同金属的相互作用 二苯乙炔可用于钯催化偶合反应和环化反应中 (式 5)[8]，而镍则可以形成螺环化合物 (式 6)[9]，锌络合物的插入则可生成许多不饱和分子。二苯乙炔有和有机金属络合物及有机金属簇结合的倾向，并能进行金属化反应。





环的形成及环加成 二苯乙炔可通过环加成反应来制备酯(式 7)[10]、唑、苯并噻吩、吲哚(式 8)[11]、吡咯和呋喃-2(5*H*)-酮等化合物及其衍生物。





参 考 文 献

1. Rihter, B.; SriHari, S.; Hunter, S.; Masnovi, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 3918.
2. Ishii, Y.; Sakati, Y. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 5545.
3. Shosenji, H.; Nakano, Y.; Yamada, K. *Chem. Lett.*, **1988**, 1033.
4. Capozzi, G.; Gori, L.; Menichetti, S.; Nativi, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1*, **1992**, 1923.
5. Barbero, A.; Cuadrado, P.; Fleming, I.; Gonzalez, A.; Pulido, F. *Chem. Commun.*, **1992**, 351.
6. Parlier, A.; Rudler, H.; Yefsah, R.; Alvarez, C. *J. Organomet. Chem.*, **1987**, *328*, C21.
7. Herndon, J.; Chatterjee, G.; Patel, P.; Matasi, J.; Tumer, S.; Harp, J.; Reid, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 7808.
8. (a) Silverberg, L.; Wu, G.; Rheingold, A.; Heck, R. *J. Organomet. Chem.*, **1991**, *409*, 411. (b) Wu, G.; Rheingold, A.; Geib, S.; Heck, R. *Organometallics*, **1987**, *6*, 1941.
9. Kong, K.; Cheng, C. *Organometallics*, **1992**, *11*, 1972.
10. Dmitry, V. K.; Richard, C. L. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 9423.
11. Shen, M.; Li, G. S.; Lu, B. Z.; Hossain, A.; Roschangar, F.; Farina, V.; Senanayake, C. H. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4129.

[JY]

二苄基 *N,N*-二异丙基亚磷酰胺

【英文名称】 Dibenzyl *N,N*-Diisopropylphosphoramidite

【分子式】 $C_{20}H_{28}NO_2P$

【分子量】 345.42

【CA 登录号】 [10859-23-1]

【结构式】 $(BnO)_2PN(i\text{-}Pr)_2$

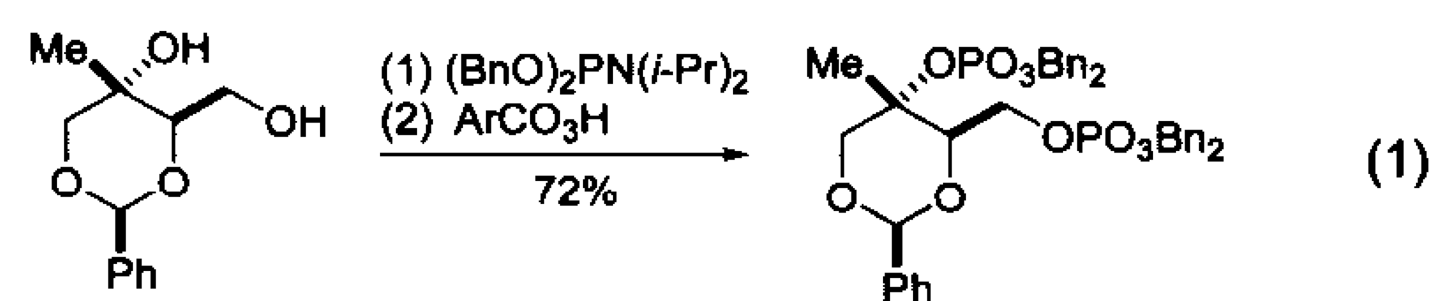
【物理性质】 溶于二氯甲烷、四氢呋喃以及乙腈，不溶于冷水。

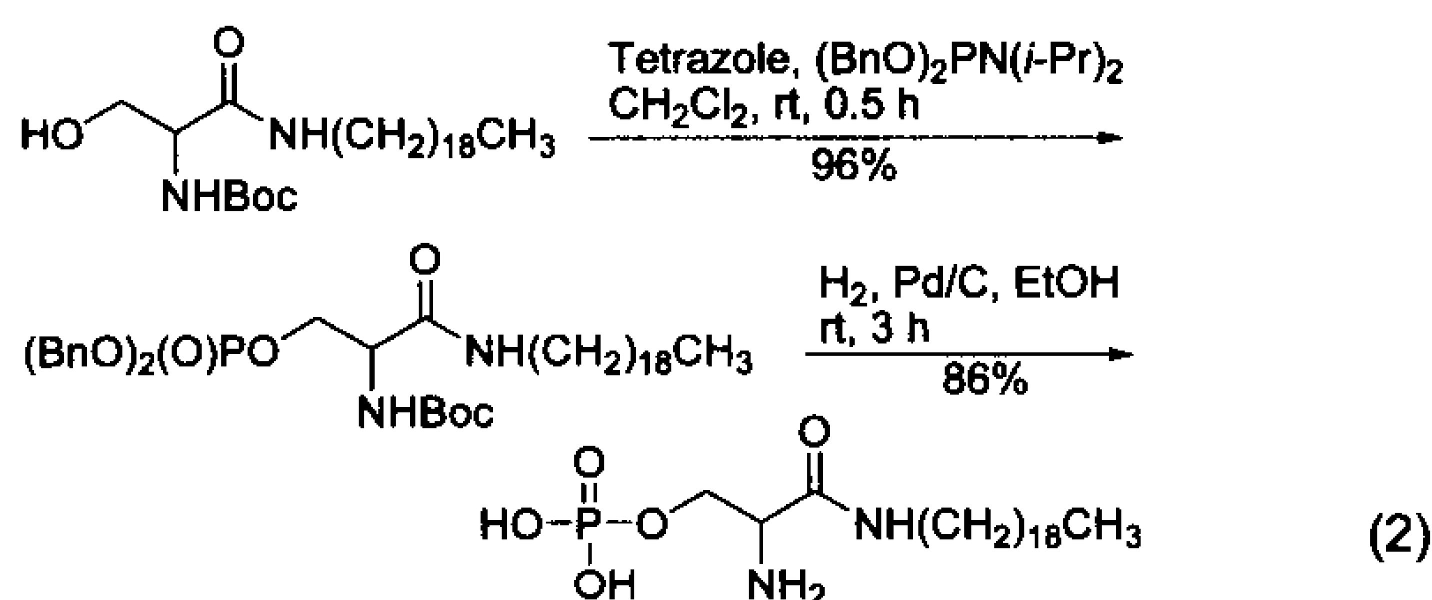
【制备和商品】 该试剂是在乙醚或二氧杂环己烷中，由苄基醇与二氯 *N,N*-二异丙基亚磷酰胺反应而制备，可利用硅胶柱色谱进行分离纯化。^{31}P NMR δ_P ($CDCl_3$) 148.2。

【注意事项】 该试剂具有较好的稳定性，可在空气或湿气中长时间保存，但对碱不稳定。

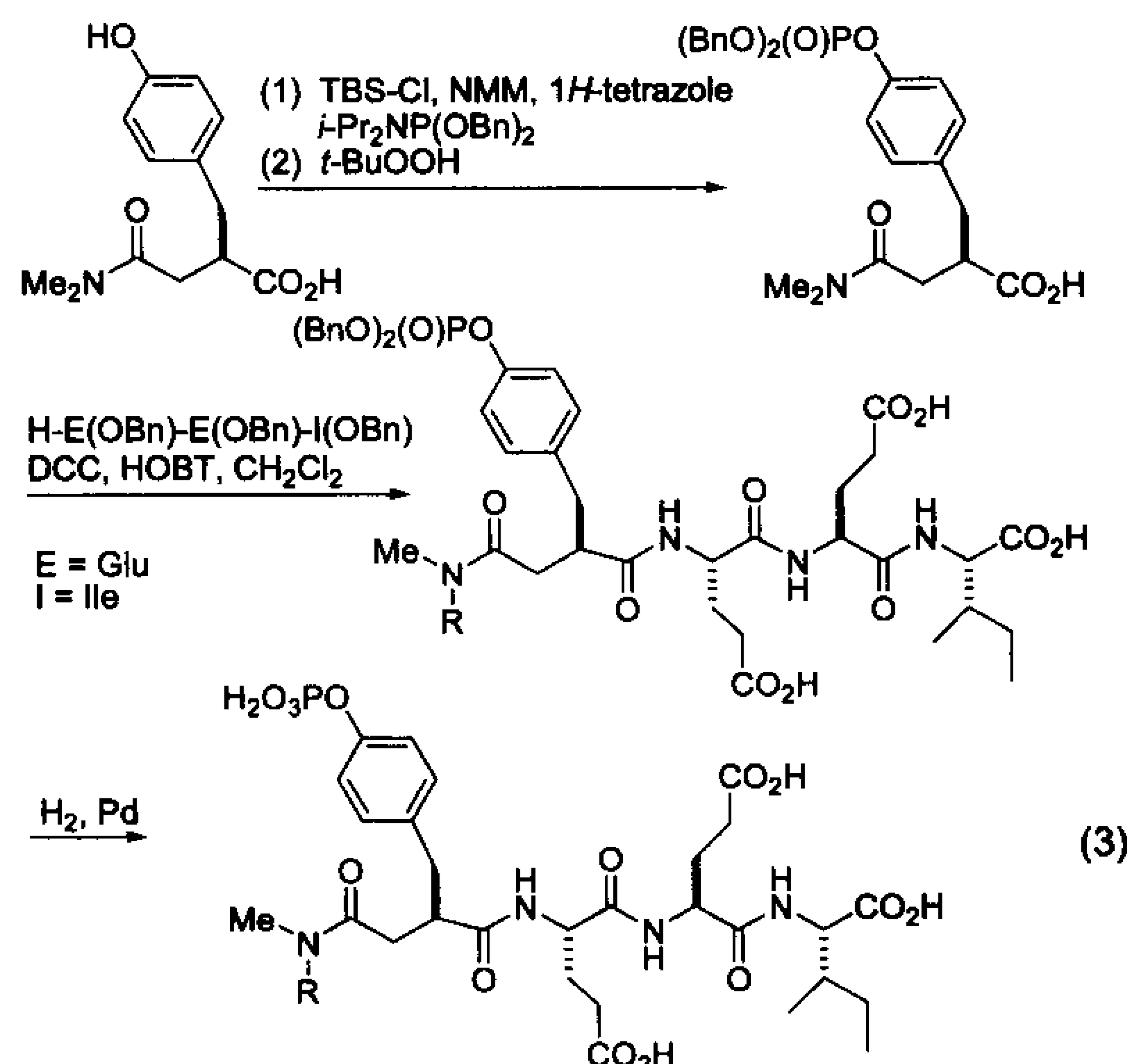
二苄基 *N,N*-二异丙基亚磷酰胺常用作醇类的磷酰化试剂，生成的二苄基亚磷酸酯可通过去苄基反应生成亚磷酸单酯，是一种较好的 *O*-磷酸化试剂。

亚磷酸酯的合成 在一些催化剂的存在下，二苄基 *N,N*-二异丙基亚磷酰胺能够在室温下与醇的羟基发生交换反应，然后氧化生成磷酸三酯（式 1，式 2）[1,2]。在钯-碳或氢氧化钯催化氢化反应下去苄基而生成磷酸单酯（式 2）[2~4]。





***O*-磷酸糖和肽的合成** 二苄基 *N,N*-二异丙基亚磷酰胺是一种有效的磷酰化试剂，在药物合成上很常用[5,6]。该方法常可用于合成氨基酸、多肽、糖以及环多醇的磷酸酯衍生物[7,8]，例如 *O*-磷酸肽的合成（式 3）[9]。



参 考 文 献

1. Urbansky, M.; Davis, C. E.; Surjan, J. D.; Coates, R. M. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 135.
2. Gududuru, V.; Hurh, E.; Durgam, G. G.; Hong, S. S.; Sardar, V. M.; Xu, H.; Dalton, J. T.; Miller, D. D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, *14*, 4919.
3. Solomons, K. R. H.; Freeman, S.; Poyner, D. R.; Yafai, F. *J. Chem. Soc. Perk. Trans. 1*, **1996**, *15*, 1845.
4. Kwon, Y.-U.; Im, Jungkyun; Choi, G.; Kim, Y.-Soo.; Choi, K. Y.; Chung, S.-K.*Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2003**, *13*, 2981.
5. Ko, K.-S.; Zea, C. J.; Pohl, N. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 13188.
6. Rosenberg, H. J.; Riley, A. M.; Laude, A. J.; Taylor, C. W.; Potter, B. V. L. *J. Med. Chem.*, **2003**, *46*, 4860.
7. Schwartz, B.; Markwalder, J. A.; Seitz, S. P.; Wang, Y.; Stein, R. L. *Biochemistry*, **2002**, *41*, 12552.
8. Bernhard, W.; Markus, S.; Wolfgang, N.; Willy, Kinzy.; Richard R. S. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2001**, *40*, 4007.
9. Davidson, J. P.; Martin, S. F. *Tetrahedron. Lett.*, **2000**, *41*, 9459.

[FH]

二苄基磷酰氯

【英文名称】 Dibenzyl Phosphorochloridate

【分子式】 $C_{14}H_{14}ClO_3P$

【分子量】 296.69

【CA 登录号】 [538-37-4]

【缩写和别名】 BPC

【结构式】 $(BnO)_2P(O)Cl$

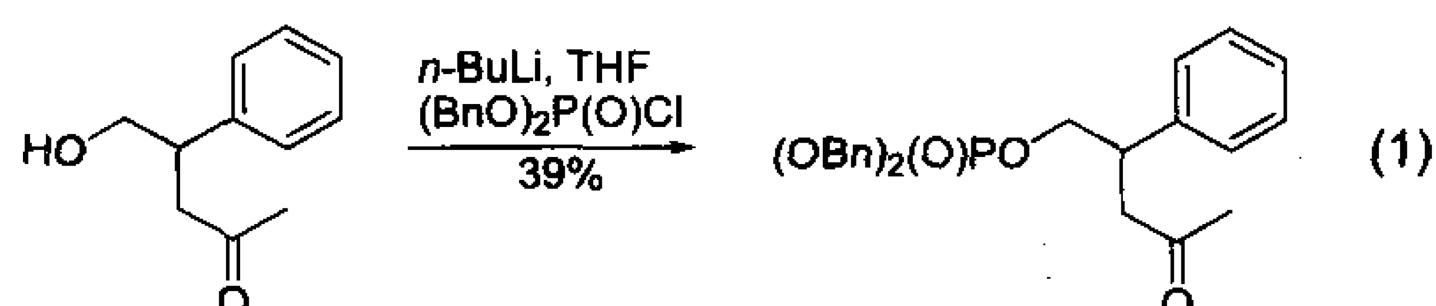
【物理性质】 黏稠的油状物质。

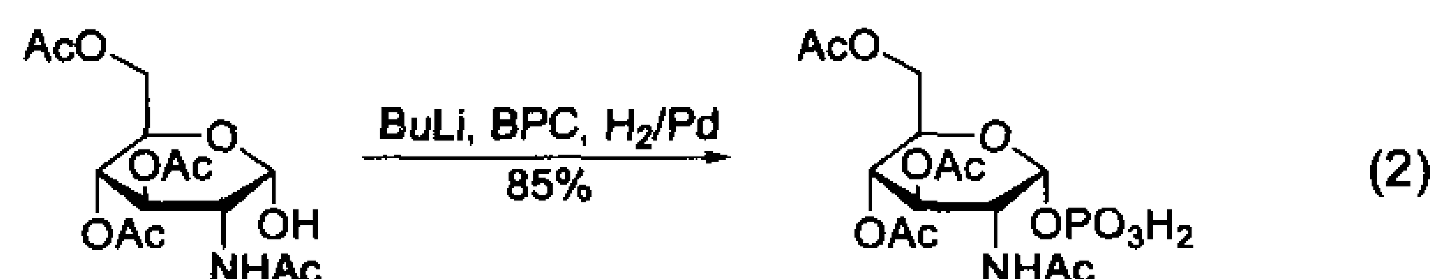
【制备和商品】 该试剂是通过二苄基亚磷酸与氯气或 *N*-氯代琥珀酰胺反应制备，也可使用五氯化磷进行氯化反应制得[1]。

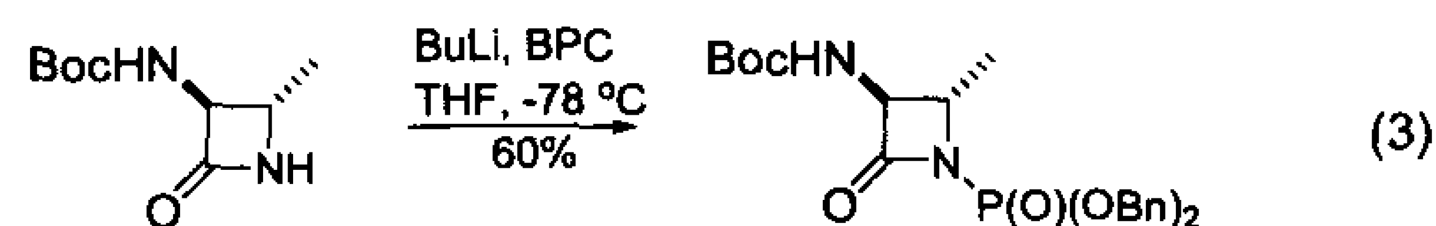
【注意事项】 该试剂易分解，可保存在低温环境中，多现制现用。

二苄基磷酰氯 (BPC) 在有机化学反应中，常作为醇、酚、胺以及酰胺的磷酸化试剂，产物脱去苄基后即可得到磷酸单酯或酰胺[2]。

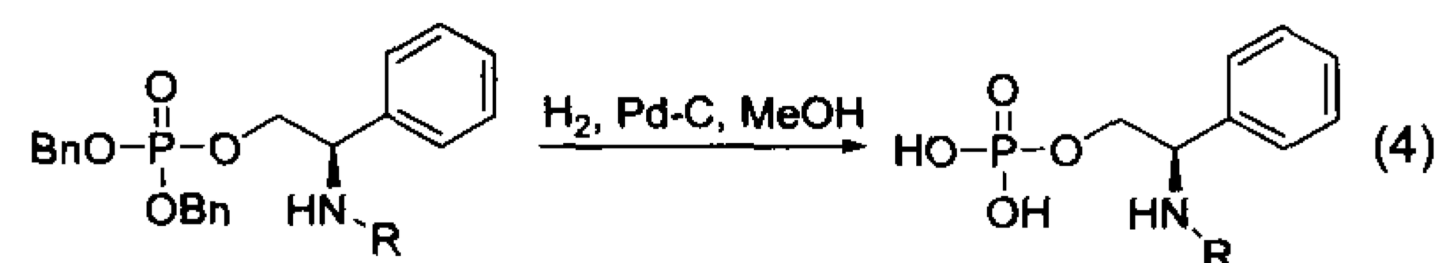
磷酸化反应 许多羟基化合物，如 β-羟基酮 (式 1)、糖 (式 2)、环多醇、氨基酸、胺以及酰胺 (式 3) 在二苄基磷酰胺的作用下均可发生磷酸化，生成相应的磷酸三酯或磷酰胺类化合物[3~5]。



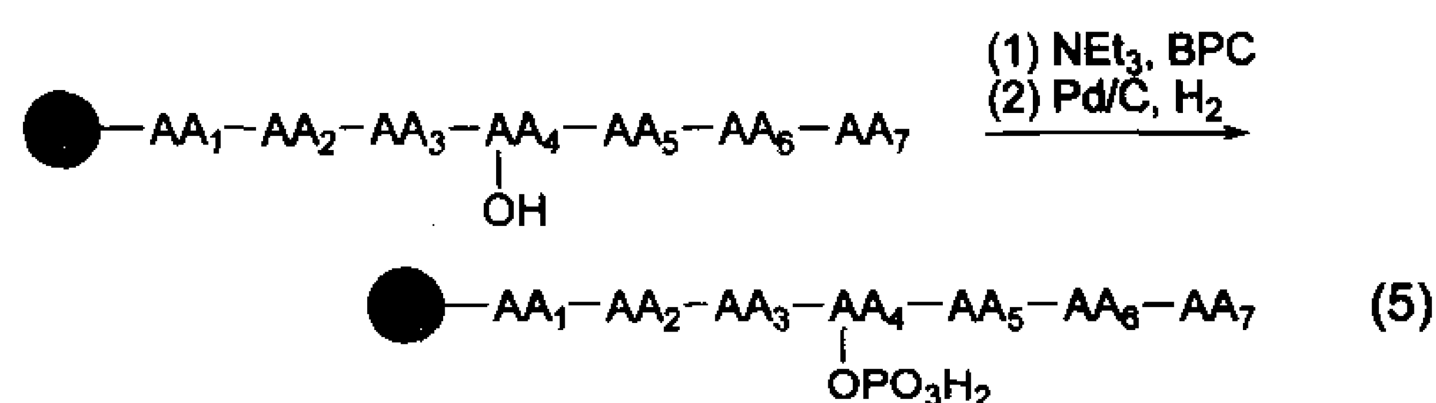




水解或在钯-碳等催化氢化时，使这种磷酸三酯或磷酰胺的苄基脱保护而生成磷酸单酯或磷酰胺 (式 4)[6,7]。脱保护也可在氨基钠和三甲基溴硅烷的作用下进行，但在醇溶液中使用钯-碳催化氢化脱苄基最为常用。



合成 *O*-磷肽 制备 *O*-磷肽的磷试剂很多，二苄基磷酰氯是一种目前仍在使用的试剂 (式 5)[8,9]。



参 考 文 献

1. Saady, M.; Lebeau, L.; Mioskowski, C. *Tetrahedron. Lett.*, **1995**, *36*, 4785.
2. Matsui, T.; Kondo, T.; Nishita, Y.; Itadani, S.; Nakatani, S.; Omawari, N.; Sakai, M.; Nakazawa, S.; Ogata, A.; Mori, H.; Terai, K.; Kamoshima, W.; Ohno, H.; Obata, T.; Nakai, H.; Toda, M. *Bioorg. Med. Chem.*, **2002**, *10*, 3757.
3. Cudic, P.; Behenna, D. C.; Yu, M. K.; Kruger, R. G.; Szewczuk, L. M.; McCafferty, D. G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2001**, *11*, 3107.
4. Taylor, S. V.; Vu, L. D.; Begley, T. P.; Schorken, U.; Grolle, S.; Sprenger, G. A.; Bringer-Meyer, S.; Sahm, H. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 2375.
5. Matsui, T.; Kondo, T.; Nishita, Y.; Itadani, S.; Tsuruta, H.; Fujita, S. *Bioorg. Med. Chem.*, **2002**, *10*, 3787.
6. VanNieuwenhze, M. S.; Mauldin, S. C.; Zia-Ebrahimi, M.; Aikins, J. A.; Blaszczak, L. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**; *123*, 6983.
7. Hoeffler, J. F.; PaleGrosdemange, C.; Rohmer, M. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 1485.
8. McMurray, J. S.; Coleman IV, D. R.; Wang, W.; Campbell, M. L. *Peptide Science*,**2001**, *60*, 3.
9. Gegnas, L.; Waddell, S.; Sherman, T.; Chabin, R.; Reddy, S.; Wong, K. *Bioorg. Med. Chem.*, **1998**, *8*, 1643.

[FH]

1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一-7-烯

【英文名称】 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-Ene

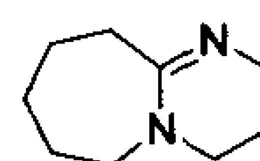
【分子式】 $C_9H_{16}N_2$

【分子量】 152.24

【CA 登录号】 [6674-22-2]

【缩写和别名】 DBU

【结构式】



【物理性质】 淡黄色液体，mp −78 °C, *d* 1.018 g/cm³，溶于水。

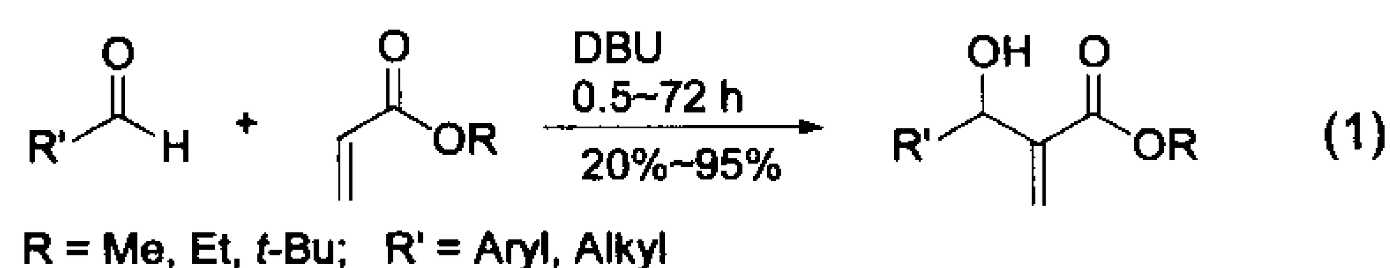
【制备和商品】 该试剂已商品化，各大试剂公

司均有销售。

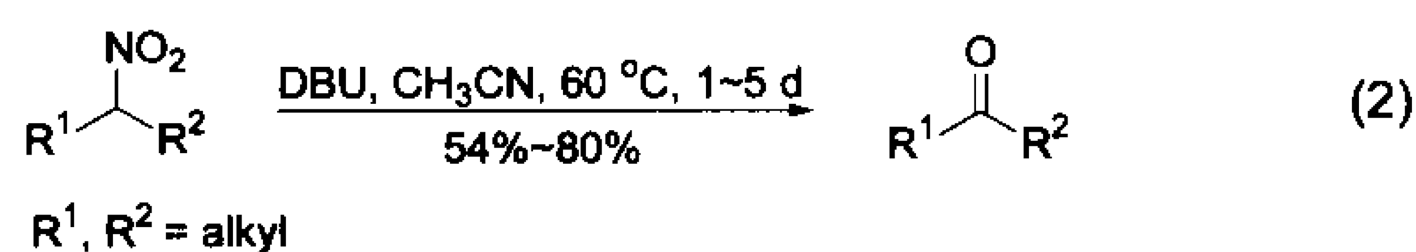
【注意事项】 DBU 在通常条件下能稳定存在，应在通风橱中操作使用。

DBU，作为一个公认的立体禁阻的非亲核性碱，其参与的有机反应已经获得了人们的普遍认知，如典型的诱导脱氢卤化的反应。然而，近年来研究发现表明，DBU 也能作为一个有效的亲核性碱参与反应，如对卤代物具有强烈的亲核活性。因此，在这里我们要回顾的就是这一类非常意外的 DBU 参与亲核进攻的反应。

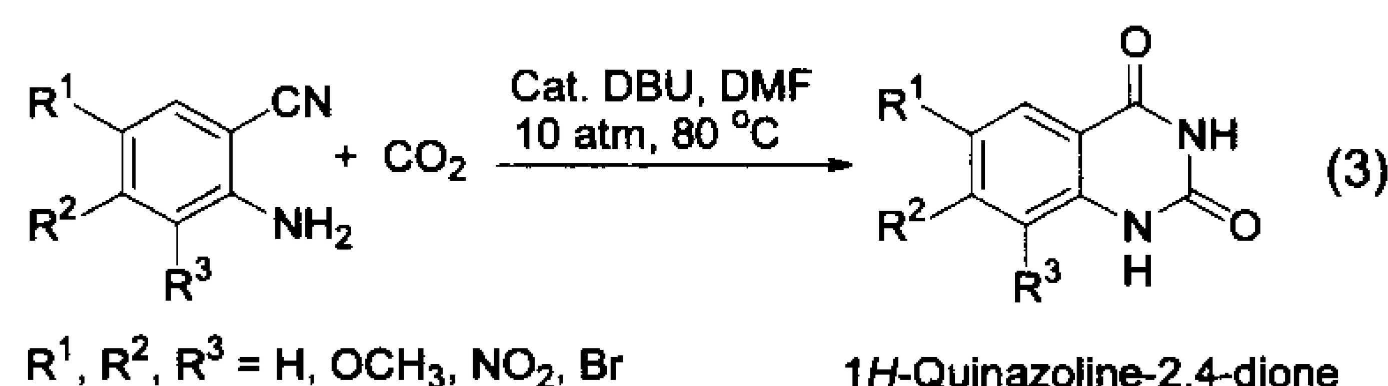
在 DBU 参与的许多反应中，都涉及了 DBU 对 α,β-不饱和体系的亲核进攻，进而形成 ε-己内酰胺衍生物。在 Baylis-Hillman 反应中，DBU 相比其它胺催化剂具有更高的催化活性，因为它在反应中具有更好的稳定性，并且能够加速反应进行 (式 1)[1]。



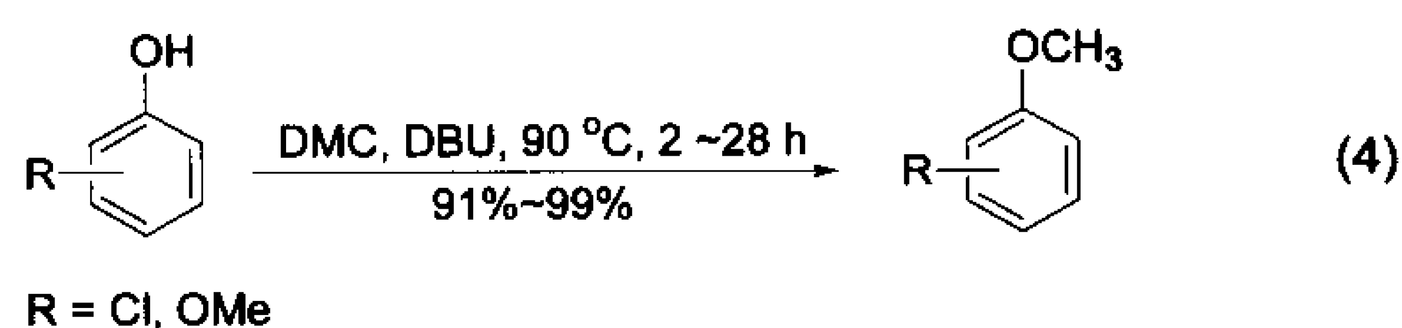
在将一级或二级硝基烷烃转换为醛或酮的反应中，DBU/乙腈体系相比原始的强酸体系表现出了非常特殊的诱导活性，能够在一级硝基化合物存在下，高产率、高化学选择性和区域选择性地将二级硝基化合物转换为酮 (式 2)[2]。



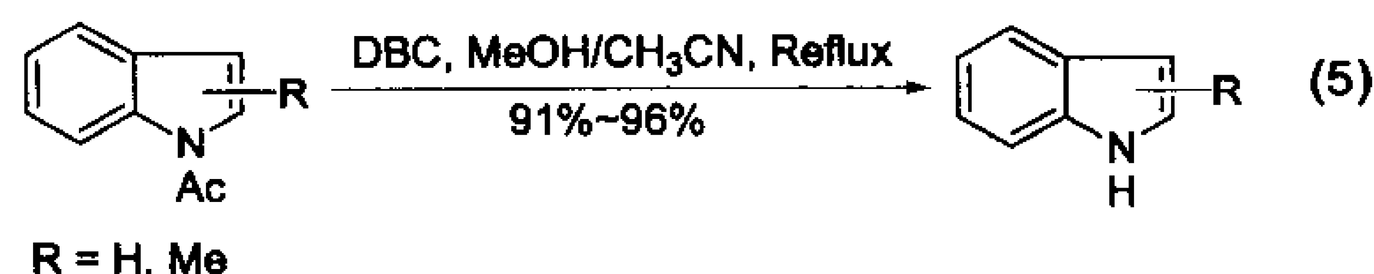
在 DBU 的诱导或催化下，二氧化碳能够与 2-氨基苯乙腈温和反应生成药物中间体喹唑啉衍生物 (式 3)[3]，这也为化学固定二氧化碳提供了一种新的方法。



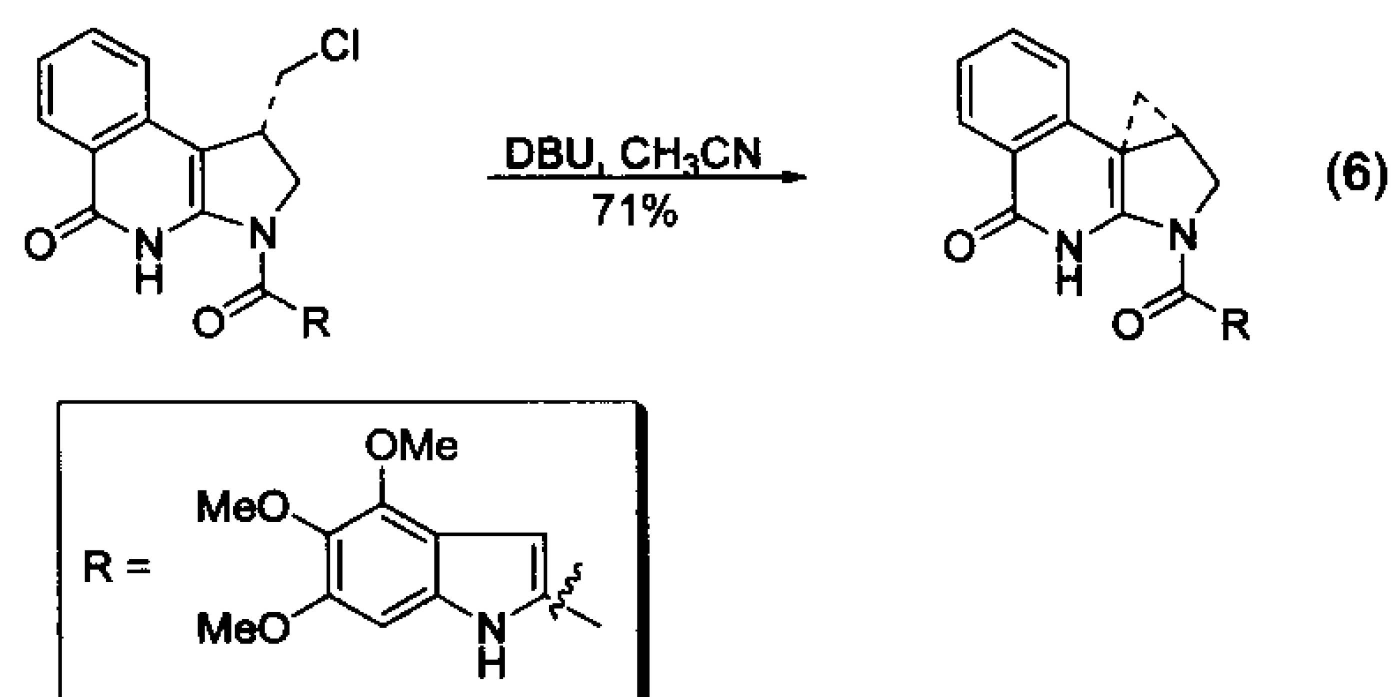
近年来，DBU 作为一个亲核性催化剂，能够实现非毒性底物如二甲基碳酸盐或二苯基碳酸盐对含 N、O、S 原子底物的亲核取代反应，为含杂原子底物的甲基化或苯基化反应提供了一种环境友好的方法 (式 4)[4]。



DBU 还能在回流甲醇中温和实现咔唑、吲哚和硝基苯胺底物的 *N*-乙酰基或 *N*-苯基的断裂反应 (式 5)[5]，反应在乙腈中或微波辐射下也能进行。



DBU 在药物合成中表现出了重要用途，如在无水乙腈中实现底物的螺环化反应 (式 6)[6]。



参 考 文 献

1. Aggarwal, V. K.; Mereu, A. *Chem. Commun.*, **1999**, 2311.
2. Ballini, R.; Bosica, G.; Fiorini, D.; Petrini, M. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 5233.
3. Mizuno, T.; Ishino, Y. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 3155.
4. (a) Shieh, W.-C.; Dell, S.; Repic, O. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 4279. (b) Shieh, W.-C.; Lozanov, M.; Repic, O.; Blacklock, T. J. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 4563.
5. Chakrabarty, M.; Ghosh, N.; Khasnobis, S.; Chakrabarty, M. *Synth. Commun.*, **2002**, *32*, 265.
6. Parrish, J. P.; Kastrinsky, D. B.; Hwang, I.; Boger, D. L. J. *Org. Chem.*, **2003**, *68*, 8984.

[XCJ]

1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷

【英文名称】 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane

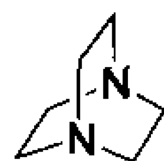
【分子式】 $C_6H_{12}N_2$

【分子量】 112.18

【CA 登录号】 [280-57-9]

【缩写和别名】 DABCO, TED, Triethylenedi- amine

【结构式】



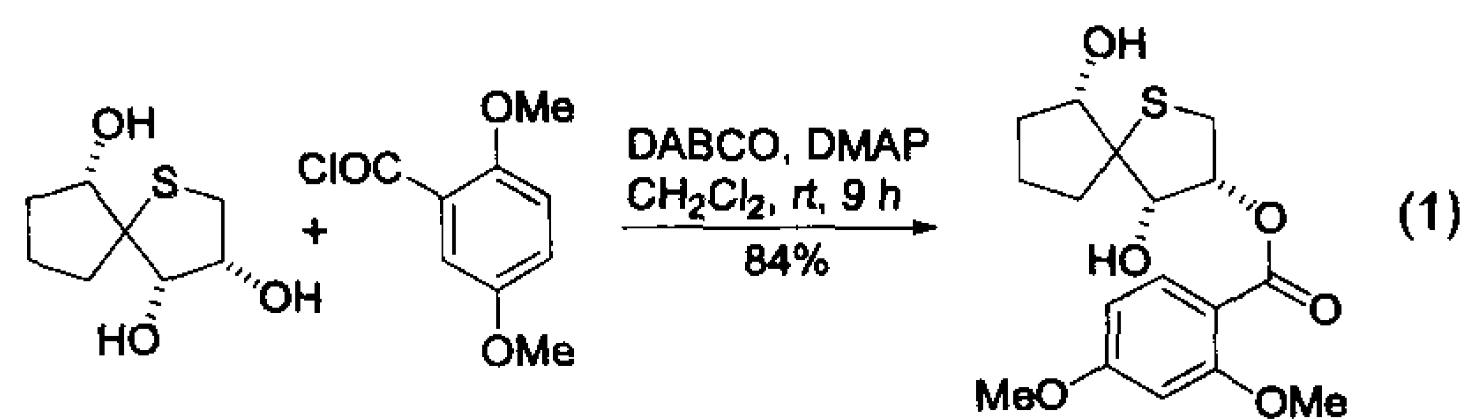
【物理性质】 mp 158~160 °C，溶于水和大多数有机溶剂，可在多种有机溶剂中使用。

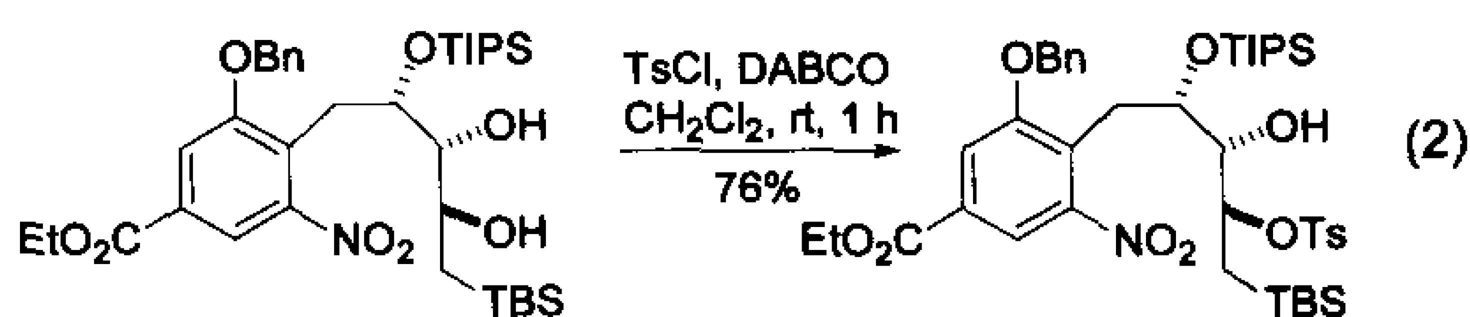
【制备和商品】 该试剂为无色晶体，国外大型化学试剂公司有销售。

【注意事项】 该试剂具有非常强的吸湿性，且在室温下就能升华，因而需要在低温 (< 5 °C) 和干燥条件下储存，在通风橱中操作和使用。

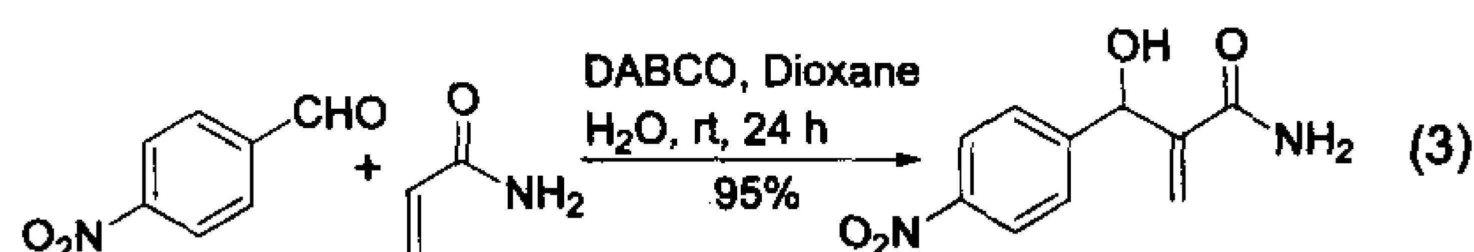
1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷 (DABCO) 在有机合成中主要被用作一个功能特殊的有机碱。它的环状结构不仅使得氮原子上的孤对电子更加裸露，具有较强的碱性，而且使得分子具有较强刚性的位阻。

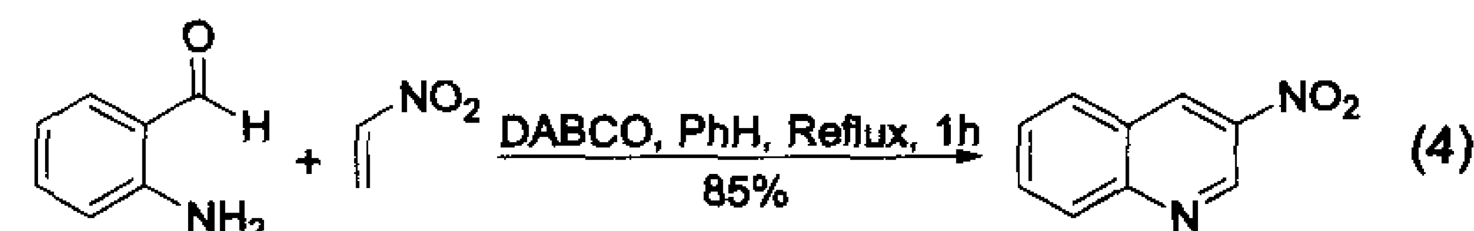
DABCO可以作为一个正常的有机胺用于碱催化的有机反应[1~5]。例如：卤代烃与醇生成醚的反应、磺酰氯与醇生成磺酸酯的反应或者酰氯与醇生成羧酸酯的反应等。但是，在这些反应中使用 DABCO 不仅可以提高反应的产率，而且显示出非常明显的区域选择性 (式 1，式 2)[4,5]。



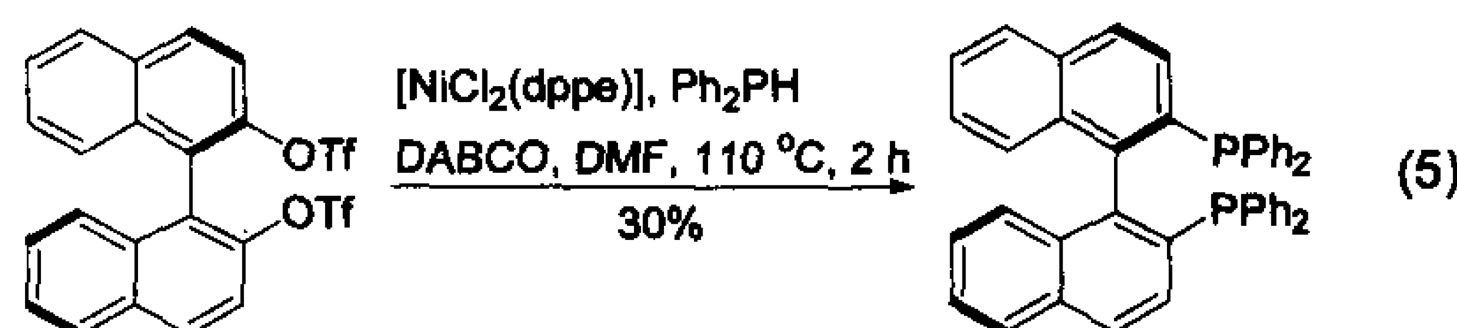


DABCO 一个非常独特的用途是作为有机碱催化 Baylis-Hillman 反应[6~9]。虽然其它有机碱也可以催化该反应，但是 DABCO 具有最为普遍的应用范围。最近文献报道，苯甲醛与丙烯酰胺在 DABCO 催化下进行的 Baylis-Hillman 反应可以在含水体系中进行，这是一个很有意义的结果 (式 3)[8]。如果反应底物结构合适的话，可以通过 Baylis-Hillman 反应直接制备含氮杂环化合物 (式 4)[9]。

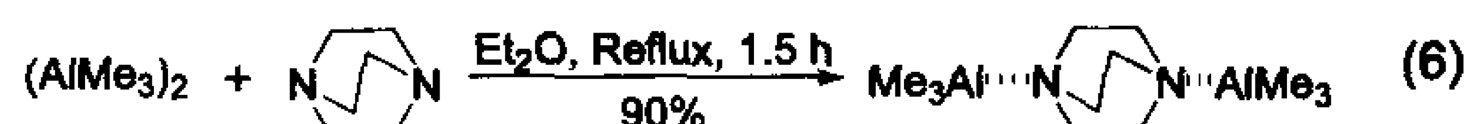




DABCO 另一个独特的用途是作为有机碱用于金属钯或者镍催化的芳基氟磺酸酯与二苯基氢化膦的取代反应，可以高产率地得到相应的二苯基膦芳烃化合物。该反应用于制备手性二苯基膦芳烃化合物作为金属不对称催化反应的手性配体时具有重要的应用价值 (式 5)[10,11]。



此外，DABCO 还可以与多种有机化合物和金属有机化合物生成结构确定和物化性质稳定的分子复合物[12,13]。例如：将三甲基铝与 DABCO 在乙醚中回流，可以得到 2:1 的晶体分子复合物 (式 6)[14,15]。这样的三甲基铝复合物不仅可以在正常的实验条件下操作，而且反应活性也更容易控制。



参考文献

1. Wanner, M. J.; Koch, M.; Koomen, G.-J. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 6875.
2. Dong, S.; Paquette, L. A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1580.
3. Nelson, T. D.; Rosen, J. D.; Smitrovich, J. H.; Payack, J.; Craig, B.; Matty, L.; Huffman, M. A.; McNamara, J. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 55.
4. Paquette, L. A.; Dong, S. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 5655.
5. Suzuki, M.; Kambe, M.; Tokuyama, H.; Fukuyama, T. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 2831.
6. Declerck, V.; Ribiere, P.; Martinez, J.; Lamaty, F. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8372.
7. Clive, D. L. J.; Yu, M.; Li, Z. *Chem. Commun.*, **2005**, 906.
8. Yu, C.; Hu, L. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 219.
9. Yan, M.-C.; Tu, Z.; Lin, C.; Ko, S.; Hsu, J.; Yao, C.-F. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 1565.
10. Hope, Eric G.; Stuart, Alison M.; West, Andrew J. *Green Chem.*, **2004**, *6*, 345.
11. Botman, P. N. M.; Fraanje, J.; Goubitz, K.; Peschar, R.; Verhoeven, J. W.; Van Maarseveen, J. H.; Hiemstra, H. *Adv.*

Synth. Catal., **2004**, *346*, 743.

12. Dybtsev, D. N.; Chun, H.; Kim, K. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 5033.
13. Cardillo, P.; Corradi, E.; Lunghi, A.; Meille, S. V.; Messina, M. T.; Metrangolo, P.; Resnati, G. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 5535.
14. Bradford, A. M., Bradley, D. C., Hursthouse, M. B., Motevalli, M. *Organometallics*, **1992**, *11*, 111.
15. Biswas, K.; Prieto, O.; Goldsmith, P. J.; Woodward, S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 2232.

[HYF]

二 碘 甲 烷

【英文名称】 Diiodomethane

【分子式】 CH_2I_2

【分子量】 267.84

【CA 登录号】 [75-11-6]

【缩写和别名】 亚甲基碘化物

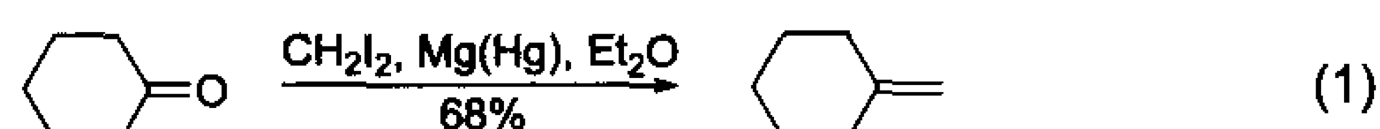
【结构式】 CH_2I_2

【物理性质】 灰黄色液体，灰黄色针状或盘状晶体，与铜粉在一起时非常稳定。mp 6 °C; bp 181 °C; *d* 3.325 g/cm³。微溶于水；溶于 Et_2O、$CHCl_3$、EtOH、己烷等。

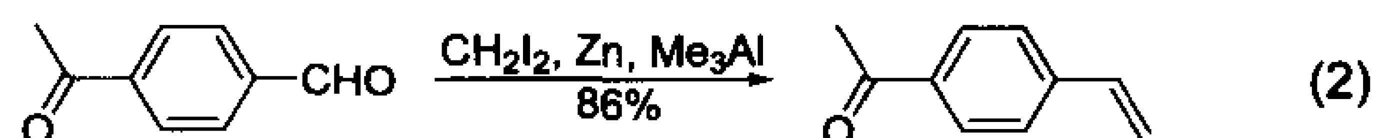
【注意事项】 与铜粉存放在一起可以有效地阻止其分解；应注意避光保存；与许多金属 (如 Al、Mg、Na 等) 和强碱不能共存；有一定的腐蚀性；要在通风橱中进行操作。

二碘甲烷是一种亚甲基转移试剂，可以与不同的金属或者烷基金属反应生成卡宾，与烯烃发生环丙烷化反应，也可以与羰基发生亚甲基化反应。同时也可以制备 ICH_2M 和 I_2CHM 等亲核试剂，也能够参与自由基偶联反应。

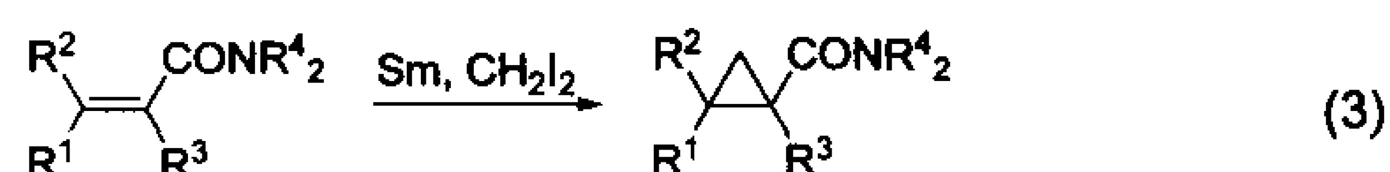
亚甲基化 很多的羰基亚甲基化试剂都使用二碘甲烷作为碳源，可以作为 Wittig 反应的替代方法；在酮存在下，二碘甲烷和镁汞齐反应，可以得到很高产率的烯烃 (式 1)[1]。不同结构的醛和酮都可以发生这个反应。

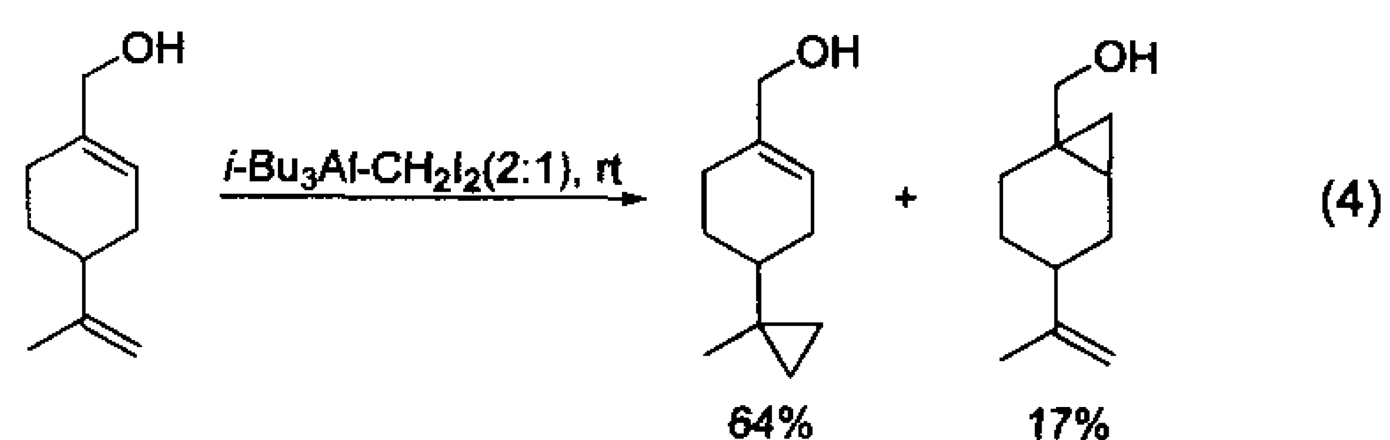


Lewis 酸的存在可以极大地加速该反应的进行，提高反应的选择性和产率。常用的 Lewis 酸包括三甲基铝、四异丙氧基钛、四氯化钛、二氯二(环戊二烯基)锆等。其中，$CH_2I_2/Zn/Me_3Al$ 和 $CH_2Br_2/Zn/TiCl_4$ 两组试剂的效果最好。在有酮存在的条件下，醛可以选择性发生亚甲基化反应 (式 2)[2]。

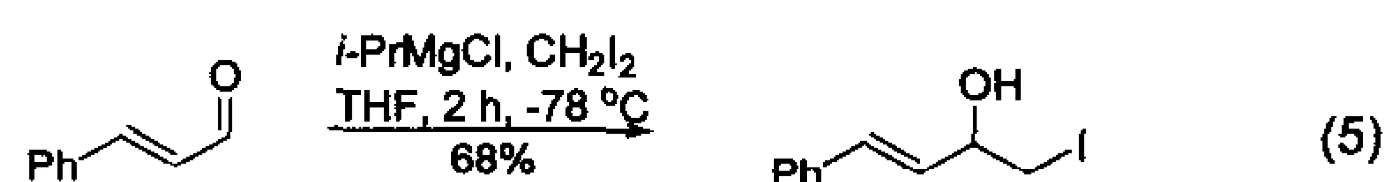


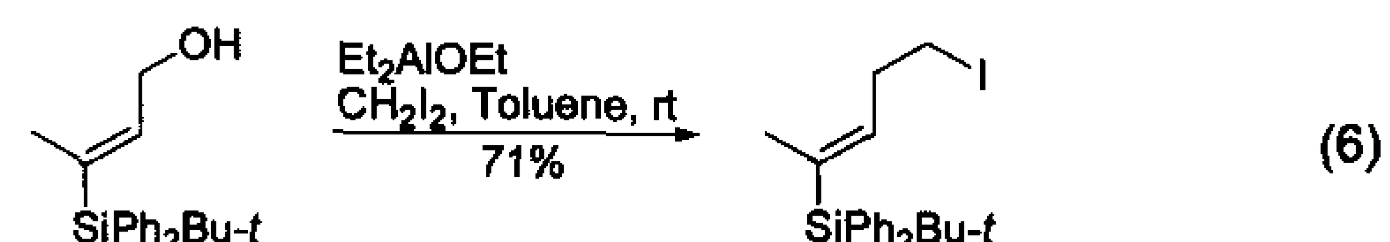
环丙烷化 在有机合成中，二碘甲烷主要用来进行金属参与的环丙烷化反应。最重要的是锌参与的环丙烷化 (Simmons-Smith 反应)，这是一个被广泛应用并且能够实现多种变化的试剂。锌的来源对反应的成败至关重要，Zn/Cu、二乙基锌等都可以作为 Zn 的来源进行环丙烷化反应。二碘甲烷和钐汞或者碘化钐可以组合得到很多不同的含钐烯烃环丙烷化试剂，这些试剂都能够和烯丙醇以及烯醇反应。*α,β*-不饱和酯、*α,β*-不饱和酰胺也可以在钐催化下与二碘甲烷发生环丙烷化反应 (式 3)[3]。含锌试剂和含钐试剂的环丙烷化反应都受到羟基的直接影响[4]。用三烷基铝 (如三异丁基铝) 处理二碘甲烷也会得到相应的环丙烷，这是对锌和钐体系的一个很好的补充，此反应倾向于和独立的烯烃反应，而不是与烯丙醇反应 (式 4)[5]。





'ICH_2'的亲核加成 由金属钐制备的碘甲基锂[6]可以和醛、酮及烯酮反应，镁试剂也可以用于这一反应 (式 5)[7]。而用铝试剂还可以实现碘甲基对烯丙醇羟基的取代，Et_3Al、Et_2AlCl、Et_2AlOEt 都可以参与这个反应 (如式 6)[8]。

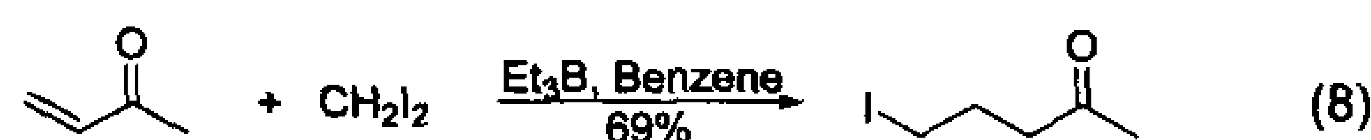




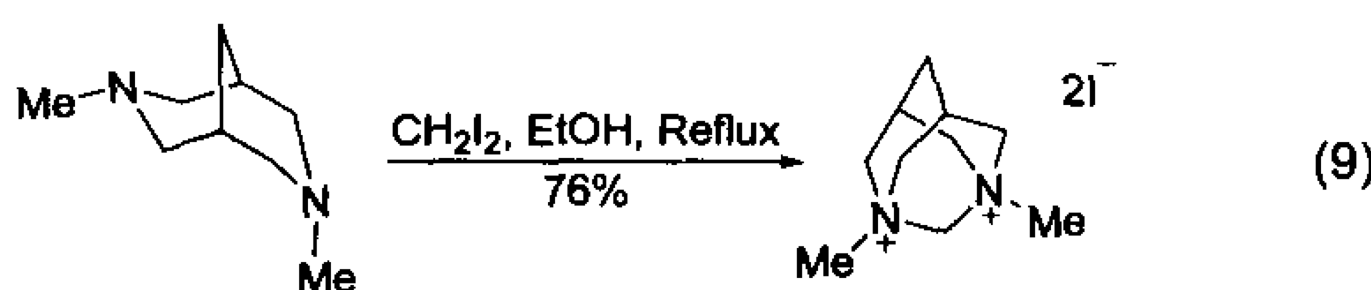
'I_2CH'的亲核加成 CH_2I_2 在碱作用下去质子化后得到 I_2CHM 的衍生物，这些化合物比相应的 ICH_2M 更稳定，能够和许多亲电试剂进行反应[9]。常用的碱有 Cy_2NLi、NaHMDS、LiHMDS 以及 LDA 等。烯丙基碘就是用 I_2CHLi 来合成的。首先用 LiHMDS 处理二碘甲烷，然后再加入砜，蒸干水分之后就可以得到烯丙基碘，但是选择性相对较差 (式 7)[9]。

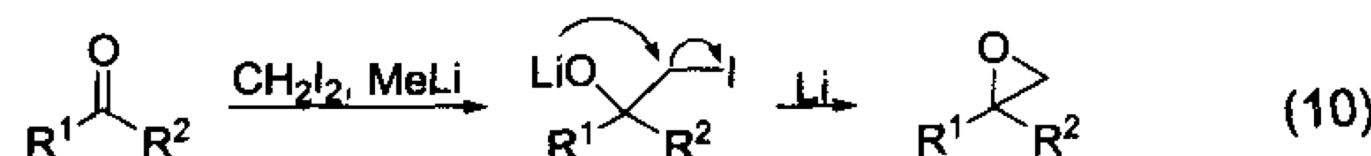


自由基加成 在三乙基硼烷存在的情况下，ICH_2 碎片与 α,β-不饱和酮发生加成反应，得到 γ-碘酮 (式 8)[10]。中间体烯醇化硼既可以被水解，也可以被烷基化。



烷基化反应 二碘甲烷在烷基化方面的应用有限，$ClCH_2I$ 和 $ClCH_2Br$ 比二碘甲烷更容易发生烷基化反应，但是，二碘甲烷可以用于环烷基化反应中。二胺可以与二碘甲烷反应，缓慢向二胺溶液中加入二碘甲烷溶液可以得到较高的产率 (式 9)[11]。在有 Pt 作为催化剂的反应中，二碘甲烷和硫醇反应可以得到二噻烷[12]。另外，在二碘甲烷与烷基锂共同存在下原位生成碘甲基锂，能够方便快速地将很多羰基化合物转化为环氧化物 (式 10)[13]。





参 考 文 献

1. Cainelli, G.; Bertini, F.; Grasselli, P.; Zubiani, G. *Tetrahedron Lett.*, **1967**, 5133.
2. Okazoe, T.; Hibino, J. I.; Takai, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 5581.
3. (a) Concellon, J. M.; Rodriguez-Solla, H.; Bernad, P. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 1917. (b) Concellon, J. M.; Bernad, P.; Bardeles, E. *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 2445. (c) Concellon, J. M.; Rodriguez-Solla, H.; Llavona, R. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 1132.
4. (a) Lautenes, M.; Delanghe, P. H. M. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 798. (b) Kabat, M.; Kiegiel, J.; Cohen, N.; Toth, K.; Wovkulich, P. M.; Uskokovic, M. R. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 2343.
5. (a) Maruoka, K.; Fukutani, Y.; Yamanoto, H. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 4412. (b) Fleming, I.; Lawrence, N. J.; Sarkar, A. K.; Thomas, A. P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1992**, 3303.
6. Imamoto, T.; Hatajima, T.; Takiyama, N.; Takeyama, T.; Kamiya, Y.; Yoshizawa, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1991**, 3127.
7. Braun, H. A.; Meusinger, R.; Schmidt, B. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 2551.
8. Ukaji, Y.; Inomata, K. *Chem. Lett.*, **1992**, 2353.
9. Matsumoto, K.; Oshima, K.; Utimoto, K. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 6055.
10. Nozaki, K.; Oshima, K.; Utimoto, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1991**, *64*, 403.
11. Okajima, N.; Okasa, Y. *J. Heterocycl. Chem.*, **1991**, *28*, 177.
12. Page, P. C. B.; Klair, S. S.; Brown, M. P.; Smith, C. S.; Maginn, S. J.; Mulley, S. *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 5933.
13. Concellon, J. M.; Cuervo. H.; Fernandez-Fano, R. *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 8983.

[JY]

(+)-*trans*-(2*S*,3*S*)-二(二苯基膦)二环[2.2.1]庚-5-烯

【英文名称】 (+)-*trans*-(2*S*,3*S*)-Bis(diphenylphosphino)bicyclo[2.2.1]hept-5-Ene

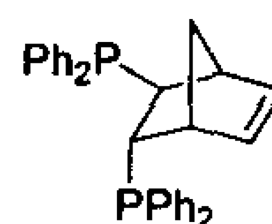
【分子式】 $C_{31}H_{28}P_2$

【分子量】 462.50

【CA 登录号】 [71042-54-1]

【缩写和别名】 (+)-NORPHOS

【结构式】

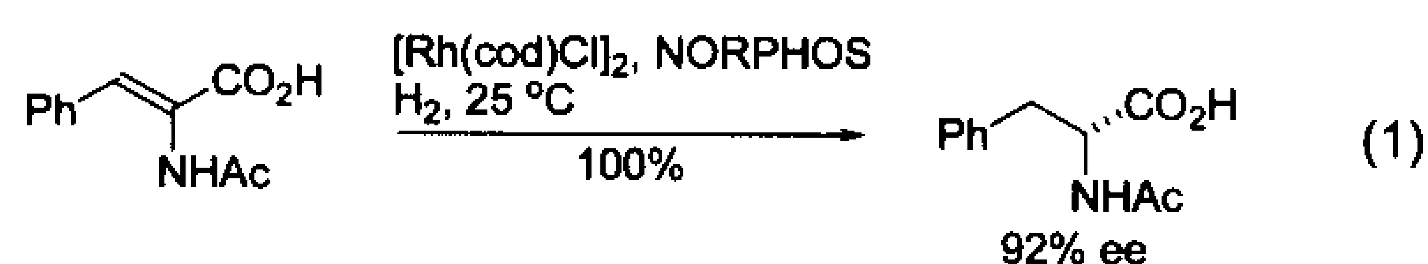


【物理性质】 mp 129~130 °C, $[\alpha]_D^{20}$ +45°。

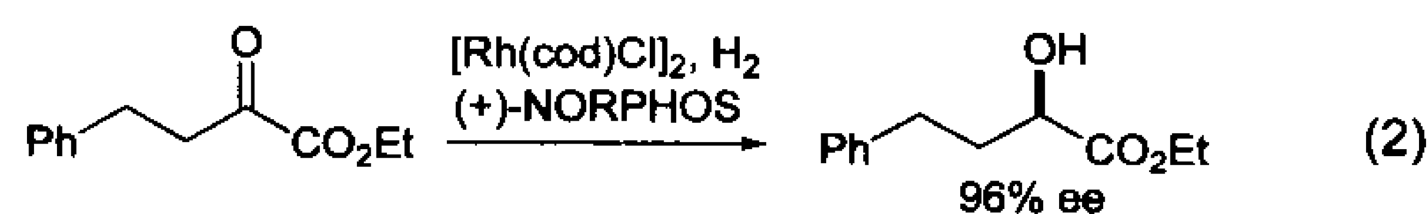
【制备和商品】 该试剂是通过还原剂还原(+)-*trans*-(2*S*,3*S*)-二(二苯基氧化膦)二环[2.2.1]庚-5-烯制得的[1]。

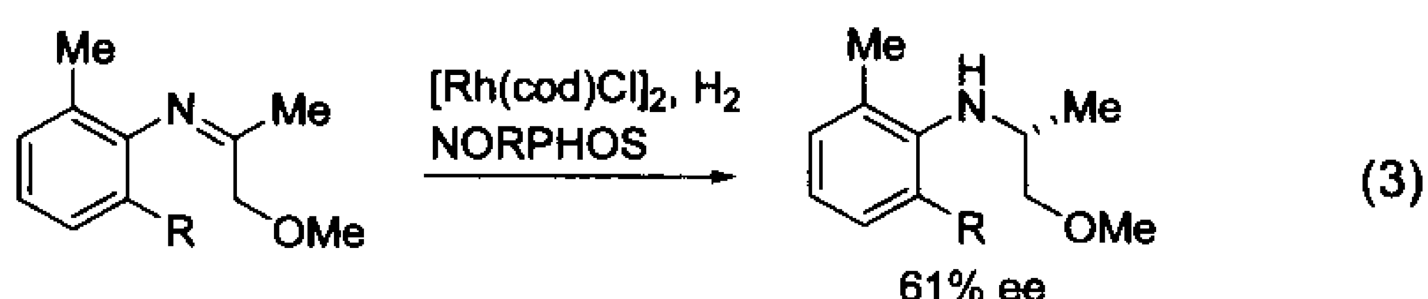
【注意事项】 该试剂易被氧化，应在氮气或氩气保护下操作，操作在通风橱中进行。

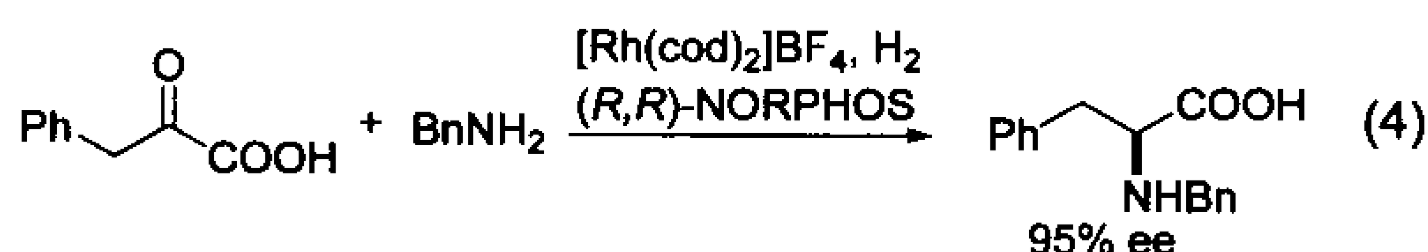
不对称催化加氢反应 过渡金属与(+)-NORPHOS形成的配合物可以广泛用于不饱和官能团的催化加氢。由配合物[Rh(diene)Cl]$_2$与(+)-NORPHOS反应得到的铑催化剂可用于催化加氢反应（式1）[1]。



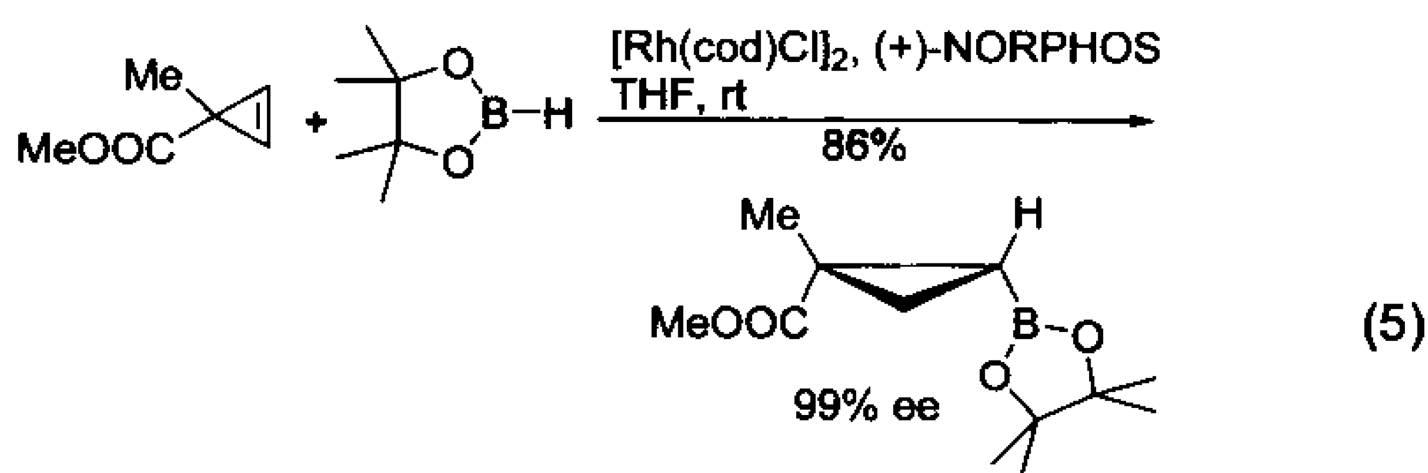
Rh与(+)-NORPHOS形成的配合物也可用于碳-氧双键（式2）[2]和碳-氮双键（式3）[3]的不对称加成，与其它试剂相比，应用(+)-NORPHOS可得到更高产率的立体专一产物。在苄胺存在下，Rh与(−)-NORPHOS形成的这种配合物对α-酮酸进行氢化，可得到立体专一性的α-苄氨基酸（式4）[4]。



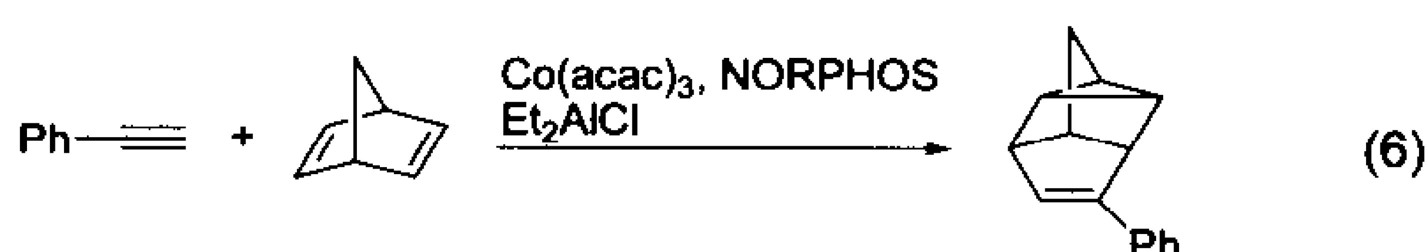




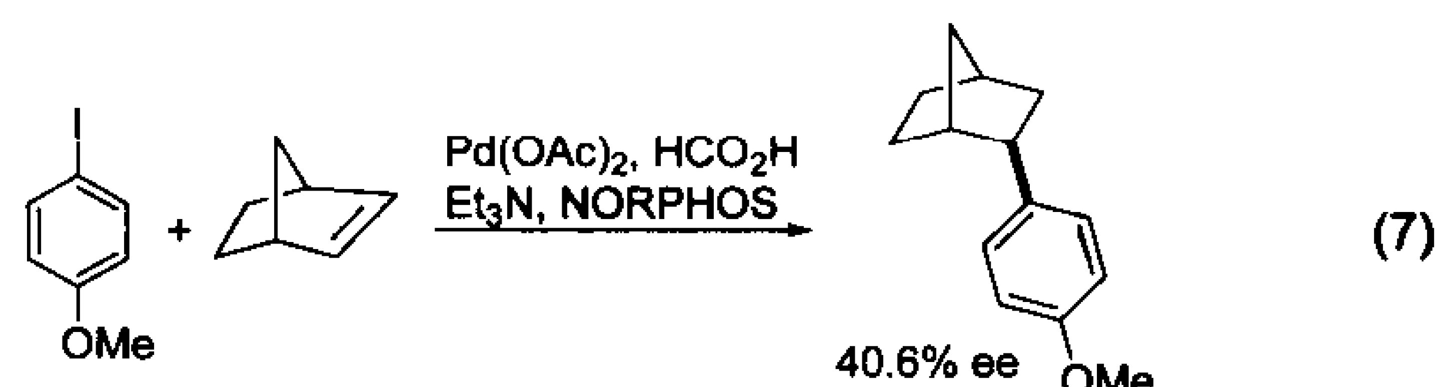
不对称硼氢化反应 在Rh与(+)-NORPHOS形成的配合物催化下，环丙烯衍生物进行硼氢化反应，可得到很高立体专一性产物（式5）[5]。



类Diels-Alder反应 乙酸钴/(+)-NORPHOS催化剂使得降冰片二烯(norbornadiene)与单取代的炔烃加成，得到高立体专一性（大于98% ee）的四环烯烃（式6）[6]。



不对称烯烃的芳基化 在Pd(II)/(+)-NORPHOS的配合物催化下，降冰片烯能与碘代芳烃发生不对称加成反应（式7）[7]。



参 考 文 献

1. Brunner, H.; Pieronczyk, W. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1979**, *18*, 620.
2. Spindler, F.; Pittelkow, U.; Blaser, H. U. *Chirality*, **1991**, *4*, 370.
3. Cullen, W. R.; Fryzuk, M. D.; James, B. R.; Kutney, J. P.; Kang, G. J.; Herb, G.; Thorburn, I. S.; Spogliarich, R. J. *Mol. Catal.*, **1990**, *62*, 243.
4. Kadyrov, R.; Riermeier, T. H.; Dingerdissen, U.; Tararov, V.; Boerner, A. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 4067.
5. Weix, D. J.; Shi, Y. L.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 7198.
6. Brunner, H.; Prester, F. *J. Organomet. Chem.*, **1991**, *414*, 401.
7. Genet, J. P.; Pinel, C.; Mallart, S.; Juge, S.; Thorimbert, S.; Laffitte, J. A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1991**, *2*, 555.

[FH]

(*R*,*R*)-(−)-*N*,*N*′-二(3,5-二叔丁基亚水杨基)-1,2-二氨基环己基氯化锰(III)

【英文名称】 (*S*,*S*)-(−)-*N*,*N*′-Bis(3,5-Di-*tert*-Butylsaličylidene)-1,2-Diamino-Cyclohexylmanganese(III) Chloride

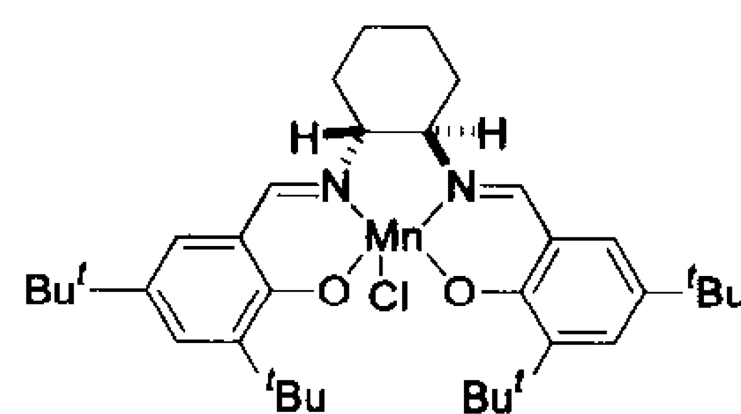
【分子式】 $C_{36}H_{52}ClMnN_2O_2$

【分子量】 635.22

【CA登录号】 [138124-32-0]

【缩写和别名】 (*R*,*R*)-Jacobsen's Catalyst，(*R*,*R*)-Jacobsen催化剂

【结构式】



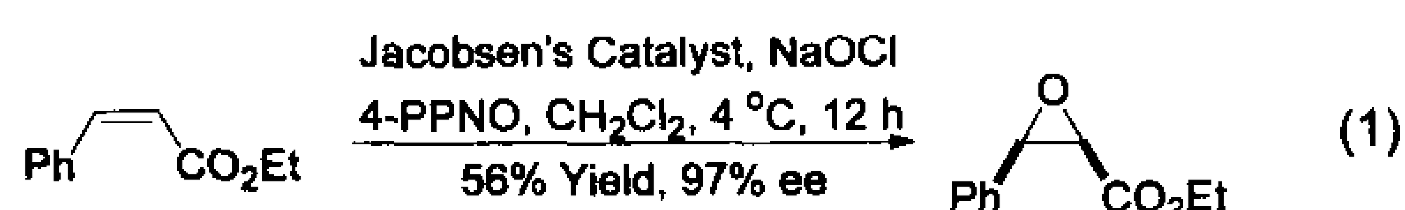
【物理性质】 mp 330~332 °C，在大多数有机溶剂中有较好的溶解度，经常在CH_2Cl_2中使用。

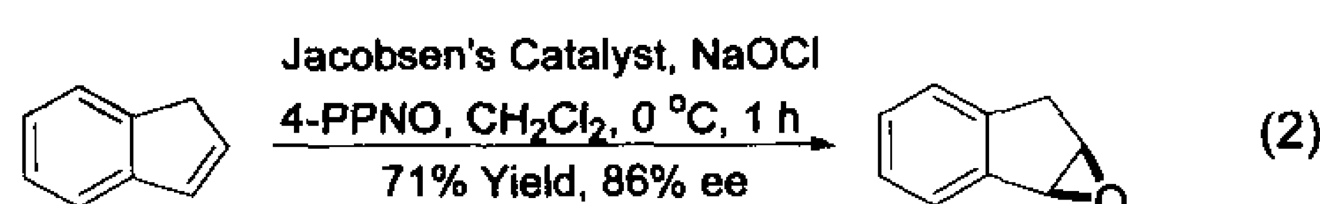
【制备和商品】 国外试剂公司均有销售。实验室可以按照标准的实验步骤相应的原料来制备[1]。

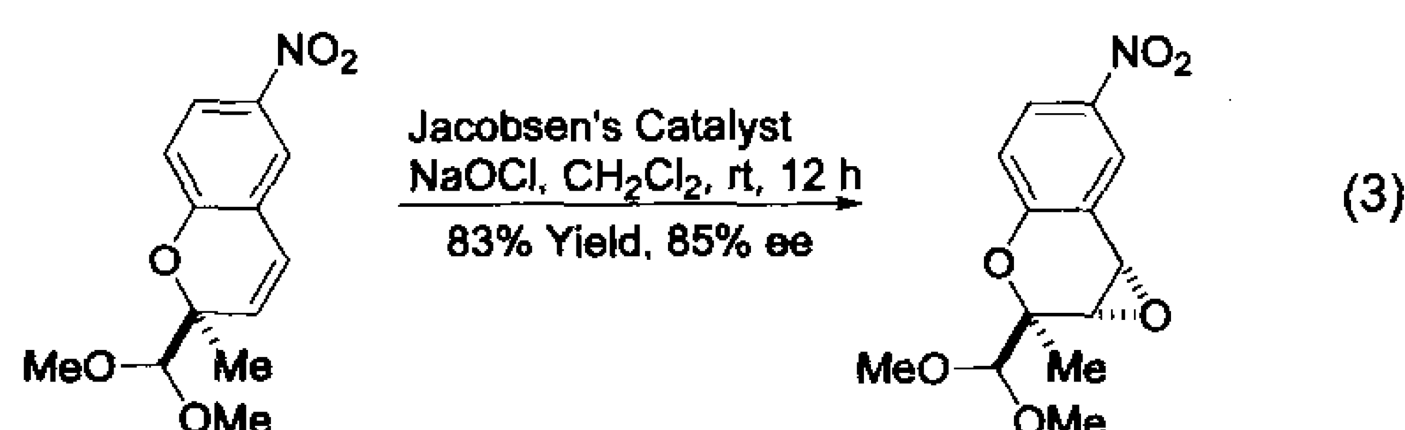
【注意事项】 该试剂比较稳定，可以在室温下长期保存。

Jacobsen 催化剂在有机合成中是一个优秀的烯烃不对称环氧化试剂。(*R,R*)-Jacobsen 催化剂由于制备原料中的 1,2-环己二胺可以用 L-酒石酸拆分，所以比它的对映体(*S,S*)-Jacobsen 催化剂更常得到应用。Jacobsen 催化剂属于 Salen 型金属配合物催化剂，通过置换中心金属离子还可以得到具有不同催化性质的其它手性催化剂，例如：Co(II)、Al(III)、Cr(III)等。

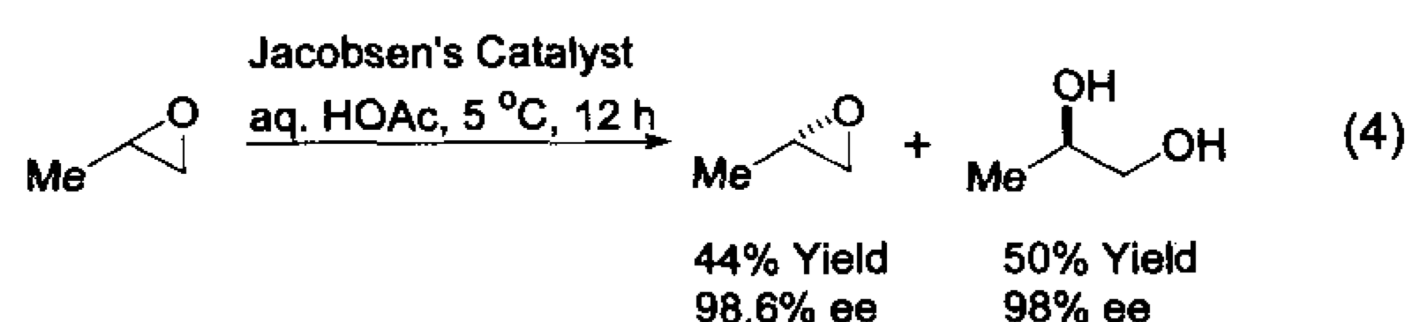
与 Sharpless 环氧化反应比较，Jacobsen 环氧化反应的特点是在非官能团化的烯烃上也能够取得较好的结果[2]。环氧化的机理可能涉及到三价锰和四价锰的循环。Jacobsen 环氧化反应的条件非常温和，催化剂的用量一般在 2%~10% 摩尔之间。顺式取代烯烃或者环状烯烃更容易获得较高的立体选择性[3,4]，氧化剂可以是 NaOCl[5]、4-PPNO[6]、*m*-CPBA[7]、NMO 或者同时使用多个氧化剂 (式 1~式 3)。



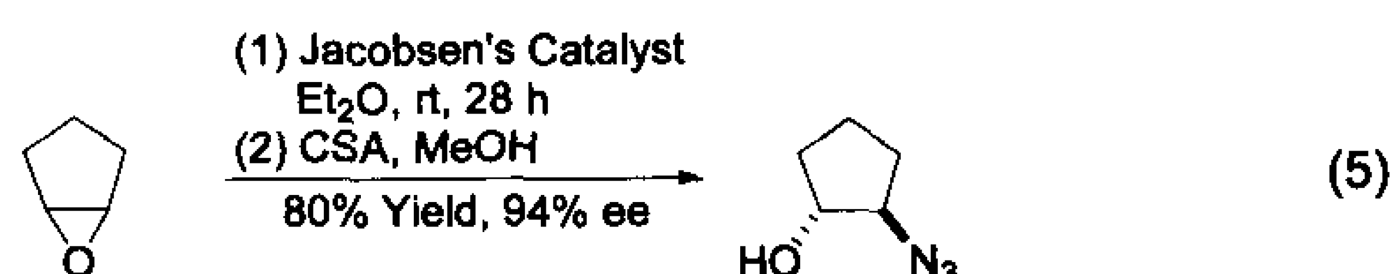




高纯手性末端环氧化合物是烯烃手性催化环氧化方法的难点，但是使用中心离子为 Co(II)的 Jacobsen 催化剂，通过对外消旋的末端环氧化合物的高效手性动力学拆分，可以方便地得到高纯手性末端环氧化合物 (式 4)[8,9]。



使用中心离子为 Cr(III) 的 Jacobsen 催化剂，可以对环氧化合物进行高效开环叠氮化反应，生成手性 *α*-羟基叠氮产物 (式 5)[10,11]。



参 考 文 献

1. Larrow, J. F.; Jacobsen, E. N. *Org. Synth.*, **1998**, *75*, 1.
2. Zhang, W.; Loebach, J. L.; Wilson, S. R.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 2801.
3. Deng, L.; Jacobsen, E. N. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 4320.
4. Larrow, J. F.; Roberts, E.; Verhoeven, T. R.; Ryan, K. M.; Senanayake, C. H.; Reider, P. J.; Jacobsen, E. N. *Org. Synth.*, **1999**, *76*, 46.
5. Yoo, S.-e.; Yi, K. Y.; Lee, S.; Suh, J.; Kim, N.; Lee, B. H.; Seo, H. W.; Kim, S.-O.; Lee, D.-H.; Lim, H.; Shin, H. S. *J. Med. Chem.*, **2001**, *44*, 4207.
6. Tanaka, K.; Kobayashi, T.; Mori, H.; Katsumura, S. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 5906.
7. Lynch, J. E.; Choi, W.-B.; Churchill, H. R. O.; Volante, R. P.; Reamer, R. A.; Ball, R. G. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 9223.
8. Furrow, M. E.; Schaus, S. E.; Jacobsen, E. N. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 6776.
9. Tokunaga, M.; Larrow, J. F.; Kakiuchi, F.; Jacobsen, E. N. *Science*, **1997**, *277*, 936.
10. Leighton, J. L.; Jacobsen, E. N. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 389.
11. Martinez, L. E.; Leighton, J. L.; Carsten, D. H.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 5897.

[HYF]

1,3-二环己基碳二亚胺

【英文名称】 1,3-Dicyclohexylcarbodiimide

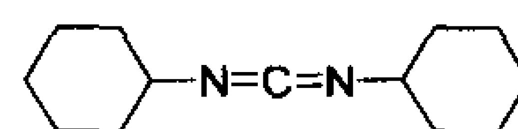
【分子式】 $C_{13}H_{22}N_2$

【分子量】 206.33

【CA 登录号】 [538-75-0]

【缩写和别名】 DCC

【结构式】



【物理性质】 乳白色固体，mp 34~35 °C, bp 122~124 °C。它易溶于二氯甲烷、四氢呋喃、

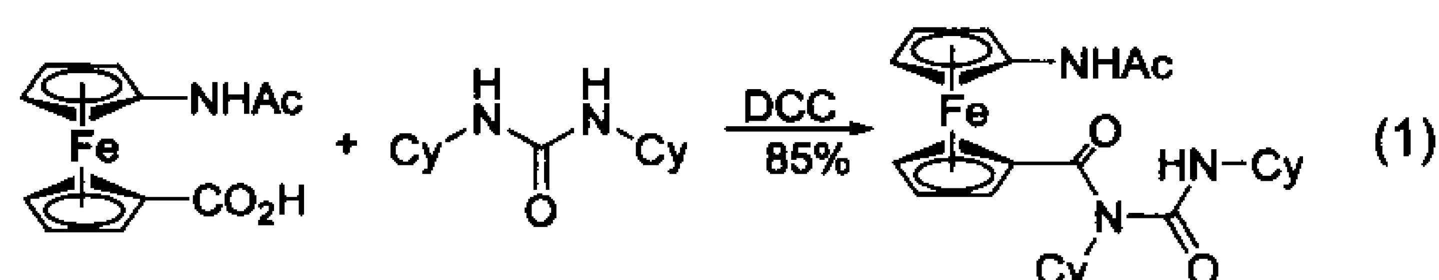
乙腈以及 *N,N*-二甲基甲酰胺。

【制备和商品】 该试剂在大的跨国试剂公司均有销售。

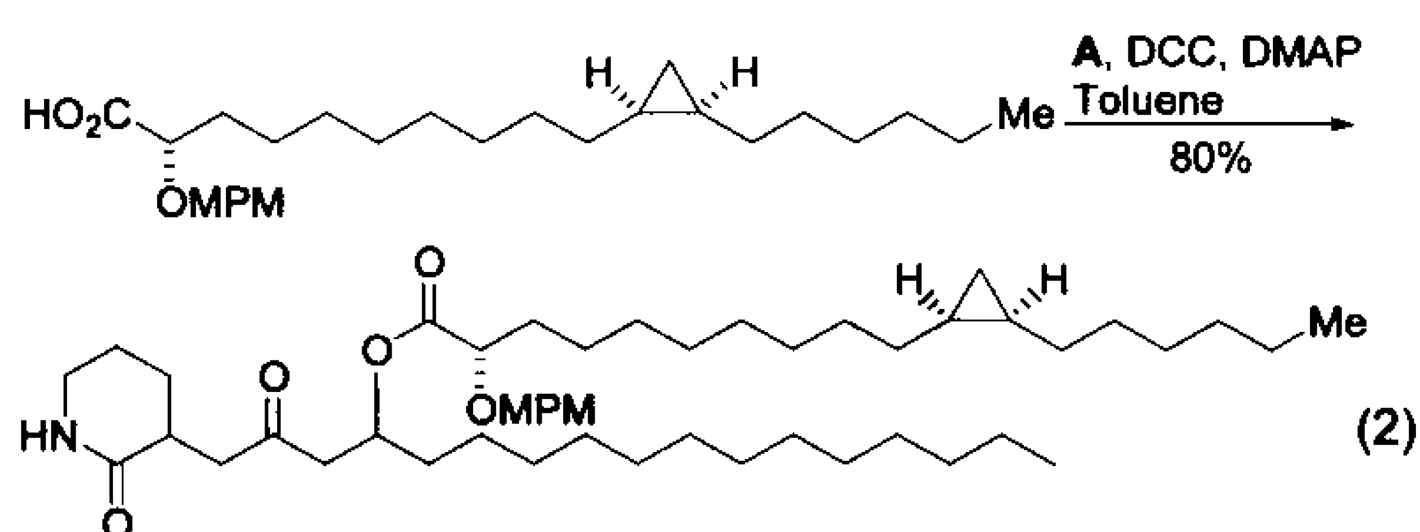
【注意事项】 该试剂对皮肤具有较强的刺激性，使用时需戴上橡胶手套，应在通风橱中进行操作。该试剂容易吸潮，应保存在干燥器中。

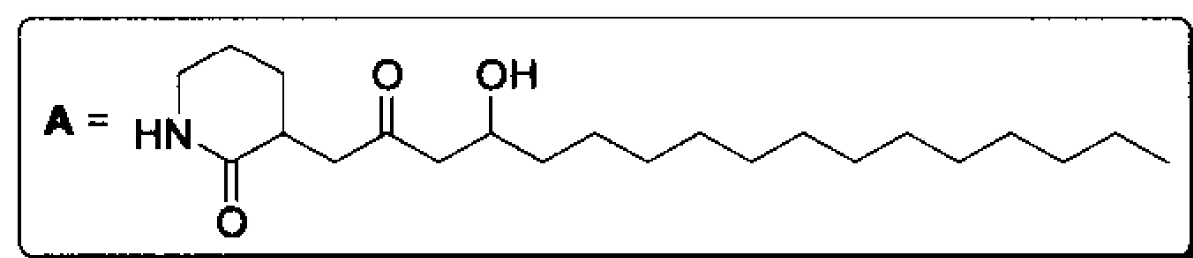
1,3-二环己基碳二亚胺(DCC)是一种很强的脱水试剂，多用于酰胺、酯和酸酐的合成中。同时，DCC 在醇氧化为酮、一级酰胺转化为腈、*β*-羟基酮转化为 *α,β*-不饱和酮的反应中得到了比较广泛的应用。

酰胺、酯、酸酐等的合成 (脱水剂) DCC 常用在多肽合成以及一些胺类与羧酸反应形成酰胺键的化合物中，其反应产率较高，反应速率也较快 (式 1)[1]。



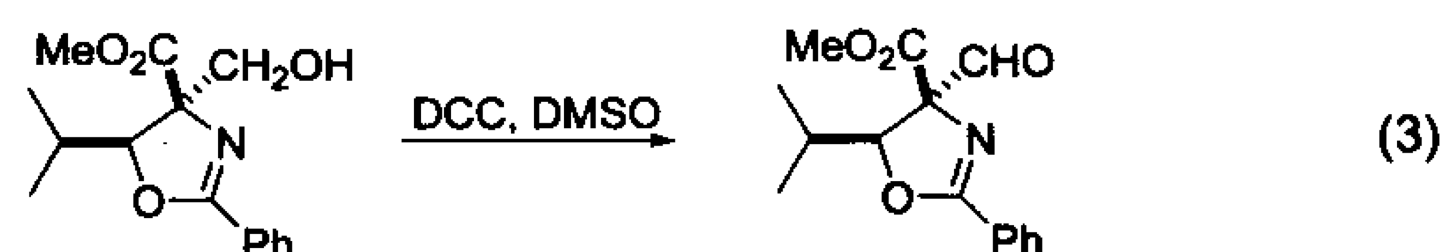
在酯的合成中，伯醇、仲醇、烷基硫醇等均可在 DCC 存在的情况下与羧酸类化合物发生偶合反应。而对空间位阻较大的醇类来说，反应的产率相对较低 (式 2)[2]。磷酸酯[3]也可在 DCC 的偶合下进行合成。



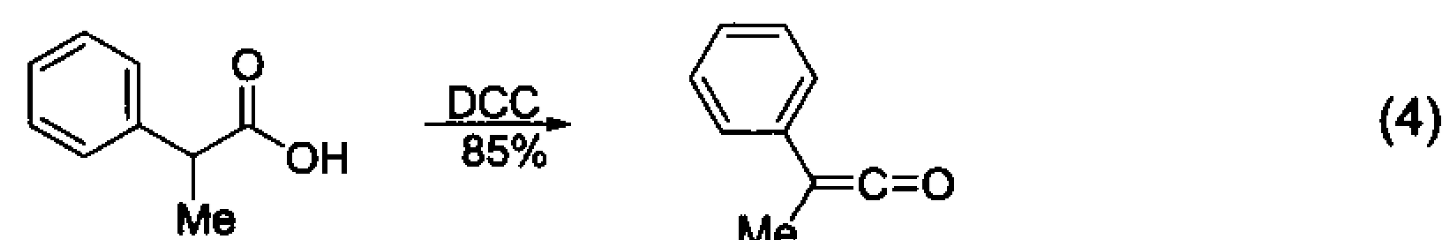


对于酸酐的合成，DCC 是一种最简便、反应条件最温和，同时产率最高的偶合试剂[4]。

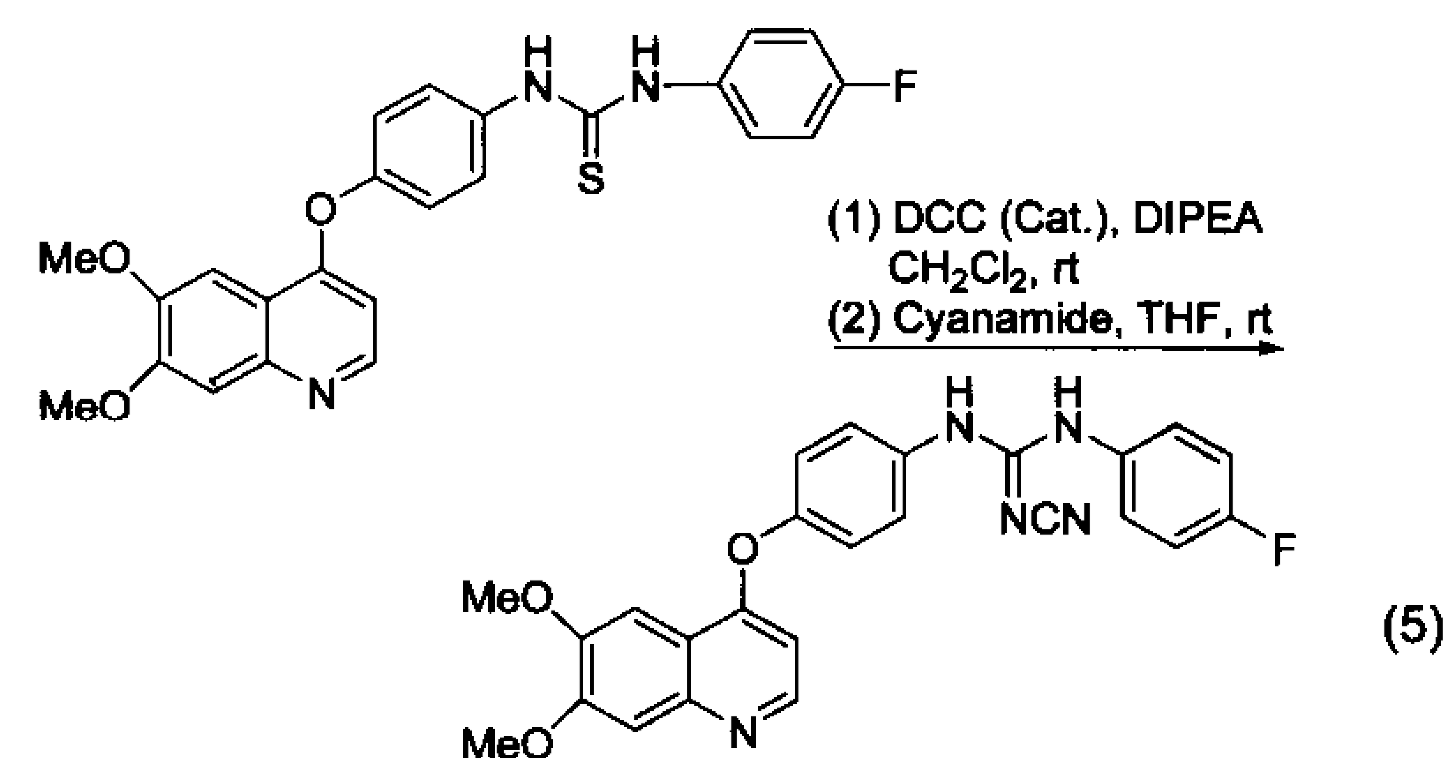
醇到醛或酮的转化 在 DCC 存在下，DMSO 可被活化，进而与伯醇或仲醇反应生成相应的醛或酮，从而实现由醇到醛或酮的转化 (式 3)，与其它金属催化的氧化反应相比，DCC 存在下的氧化反应条件极其温和，产物单一，同时具有较好的化学选择性[5]。



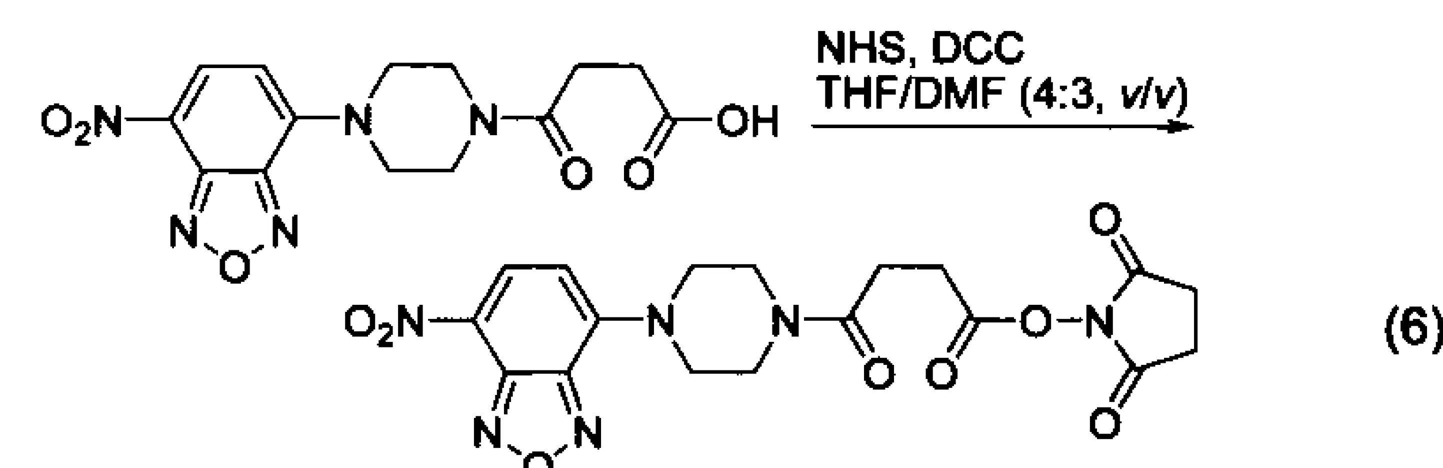
脱水反应 DCC 具有很强的脱水性，因此也常被用来合成具有某些特殊官能团的化合物，如使用羧酸合成烯酮的反应 (式 4)[6]。*β*-羟基酮、*β*-羟基酯等与 DCC 反应可以生成 *α,β*-不饱和酮或酯。



硫脲转化为氰基胍 在 DCC 的作用下，硫脲可以在适当的反应条件下转化为氰基胍 (式 5)[7]。



羧酸与 NHS 的反应形成活化酯 在 DCC 的偶合下，羧酸与 NHS 反应形成活化酯 (式 6)[8]，然后氨基或羟基对羰基的亲核进攻形成酰胺键或酯键。



参 考 文 献

1. Sullivan, T. P.; van Poll, M. L.; Dankers, P. Y. W.; Huck, W. T. S. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 4190.
2. Toshima, H.; Maru, K.; Saito, M.; Ichihara, A. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 5793.
3. Aurelio, M.;Cathy, H.; Jean-Louis, L. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 6015.
4. Shelkov, R.; Nahmany, M.; Melman, A. *Org. Biomol. Chem.*, **2004**, *2*, 397.
5. Nagamitsu, T.; Sunazuka, T.; Tanaka, H.; Omura, S.; Sprengeler, P. A.; Smith, A. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, *3584*.
6. Olah, G. A.; Wu, A.; Farooq, O. *Synthesis*, **1989**, 568.

7. Kubo, K.; Shimizu, T.; Ohyama, S.; Murooka, H.; Iwai, A.; Nakamura, K.; Hasegawa, K.; Kobayashi, Y.; Takahashi, N.; Takahashi, K.; Kato, S.; Izawa, T.; Isoe, T. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 1359.
8. Ouchetto, H.; Dias, M.; Mornet, R.; Lesuisse, E.; Camadro, J.-M. *Bioorg. Med. Chem.*, **2005**, *13*, 1799.

[FH]

二环戊二烯基二苯基锆

【英文名称】 Bis(cyclopentadienyl)diphenylzirconium

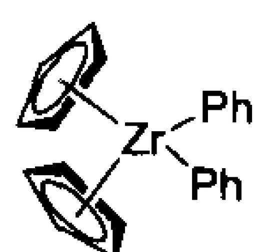
【分子式】 $C_{22}H_{20}Zr$

【分子量】 375.62

【CA 登录号】 [51177-89-0]

【缩写和别名】 二苯基二茂锆

【结构式】

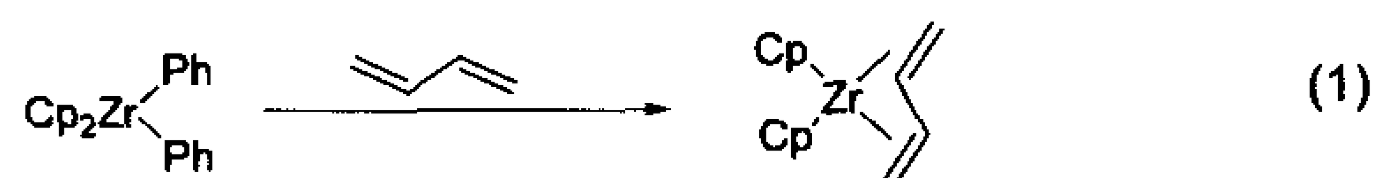


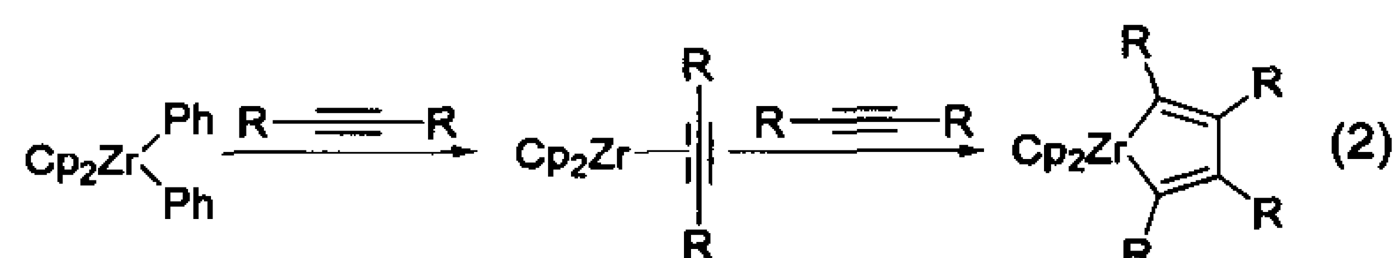
【物理性质】 mp 140 °C，溶于 THF 和 CS_2，会与质子溶剂及 $CHCl_3$ 发生反应。IR (cm^{-1}): 1405 (m),1240 (w), 1050 (m), 980 (m), 827 (w), 775 (s), 698 (s); ^{1}H NMR δ (CS_2): 6.10(s), 6.8~7.3 (m); δ (THF-d_8): 6.18, 6.93 (m), 7.23 (m)。

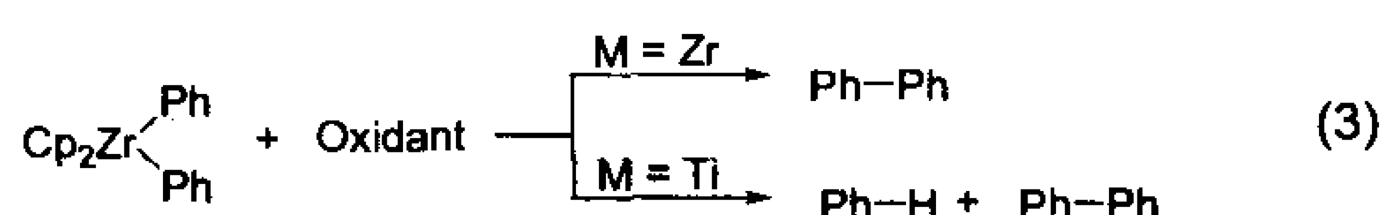
【制备和商品】 该试剂需原位制备，无商品化试剂。制备方法是在 −40 °C 时，将苯基锂的乙醚溶液（3 mL, 2.3 mol/L）逐滴加入到二氯二茂锆的乙醚溶液（1 g, 3.4 mmol）中，反应 45 min 后生成白色固体，继续在 −40 °C 反应 1 h，缓慢升温至 0 °C。减压旋干溶剂，剩余固体用正戊烷洗涤，然后用乙醚萃取，氮气流下过滤，浓缩得到 1 g (80%)的白色晶体 Cp_2ZrPh_2。

【注意事项】 对空气和湿气敏感，但相比二甲基二茂钛稳定性较好。一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作。

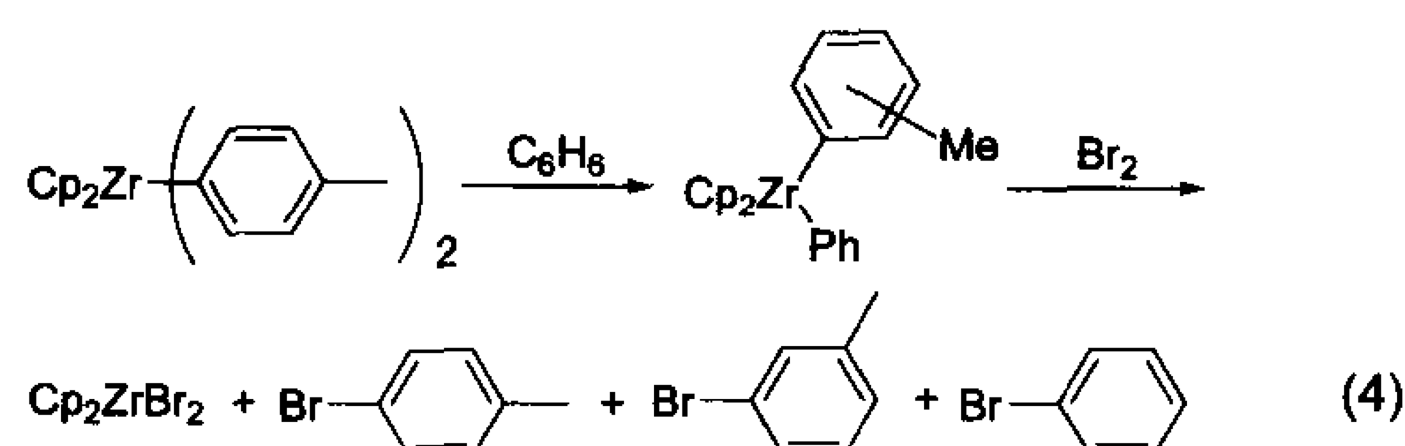
二苯基二茂锆很容易在光照下发生还原消除反应得到“Cp_2Zr”前体，进而与不饱和电负性基团发生反应。比如，在二烯存在下，二苯基二茂锆光照得到稳定的二茂锆-二烯配合物 (式 1)[1]；在炔烃的存在下，则发生两分子炔烃的二聚反应得到环戊二烯锆杂环化合物 (式 2)[2]。二苯基二茂锆在氧化剂如四(三氟甲基)环戊二烯酮存在下也可以发生苯基的偶联反应得到联苯化合物 (式 3)[3]。



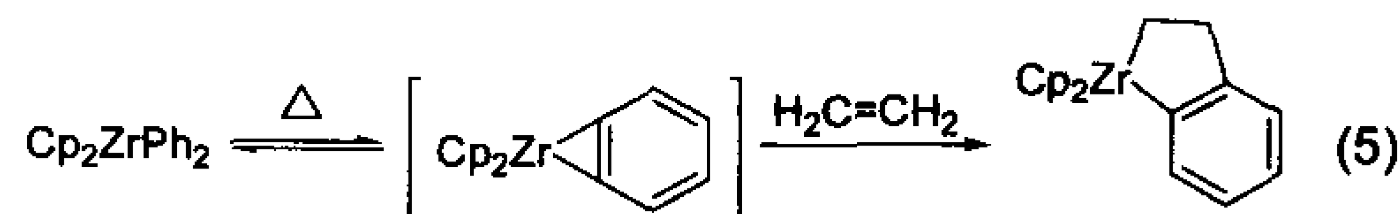


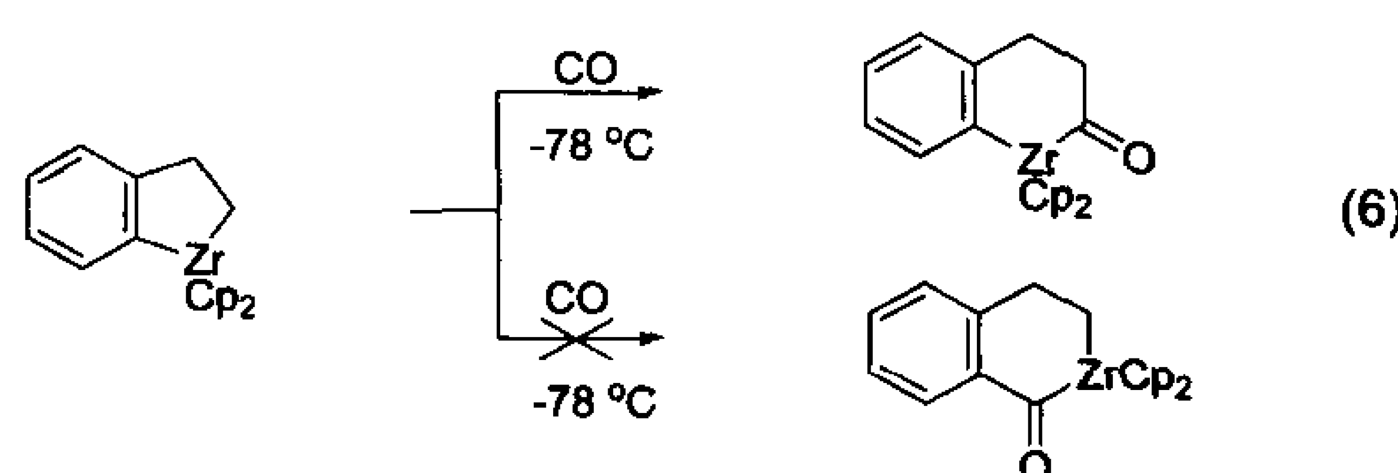


二苯基二茂锆的另一用途是作为锆-苯炔配合物的前体。二芳基二茂锆的热分解反应显示出了这类化合物独特的性质。二(对甲苯)二茂锆在苯中加热反应 3 h 后用溴处理，得到的除了期待的二溴二茂锆和对溴甲苯外，还得到了间溴甲苯和溴苯产物。说明在反应过程中溶剂苯参与了锆上的取代反应，得到苯基对甲苯基二茂锆中间体 (式 4)[4]。



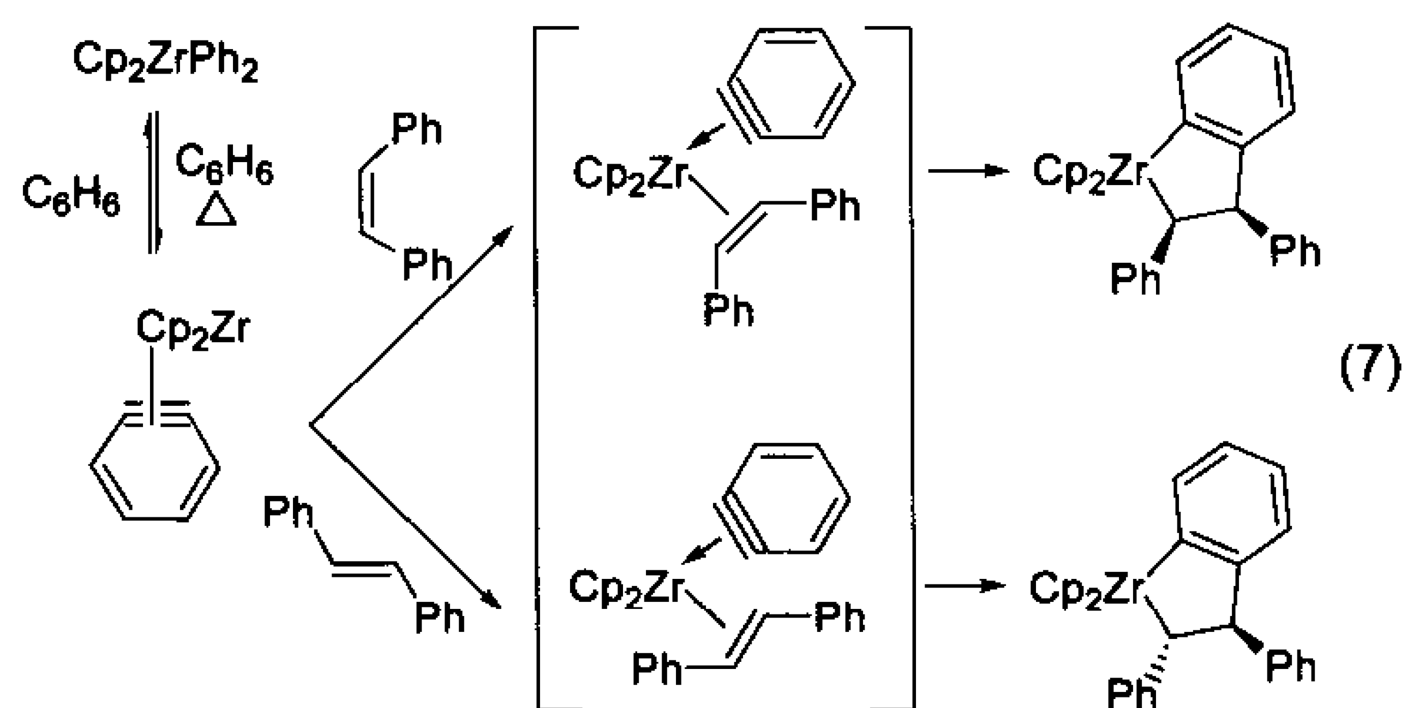
当二苯基二茂锆的热分解反应在乙烯氛围中进行时，会高产率地形成锆-2,3-二氢茚金属有机化合物 (式 5)[5]，该化合物能发生进一步的反应，如在一氧化碳气氛中发生羰基插入反应 (式 6)[6]。

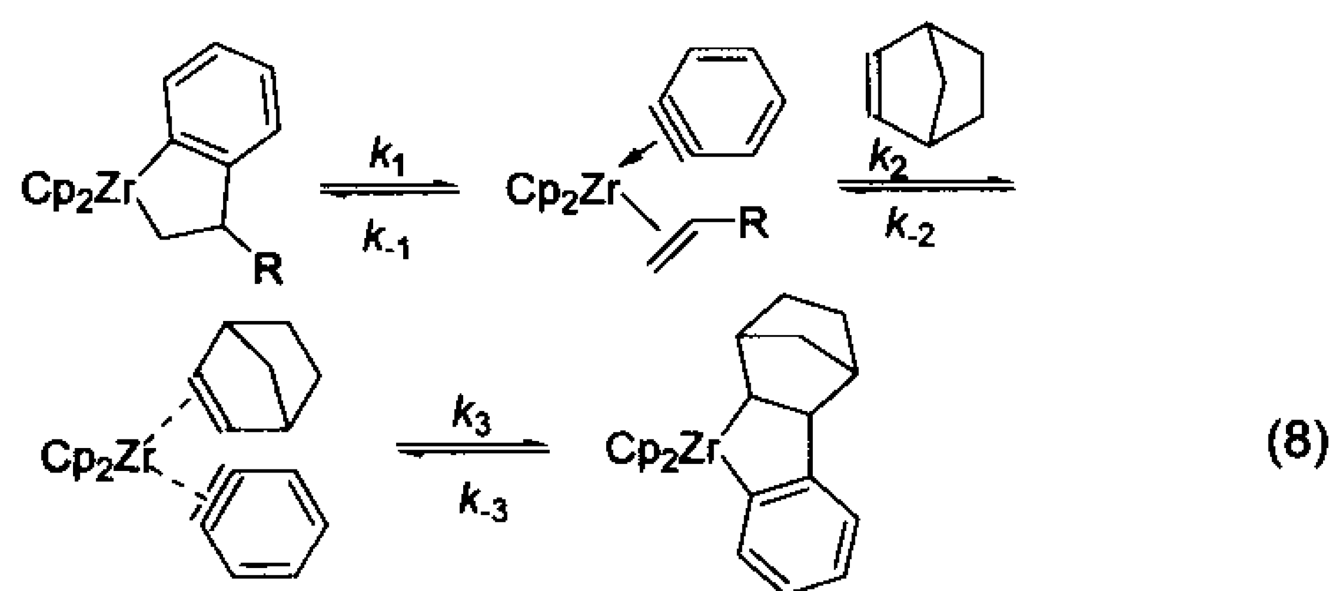




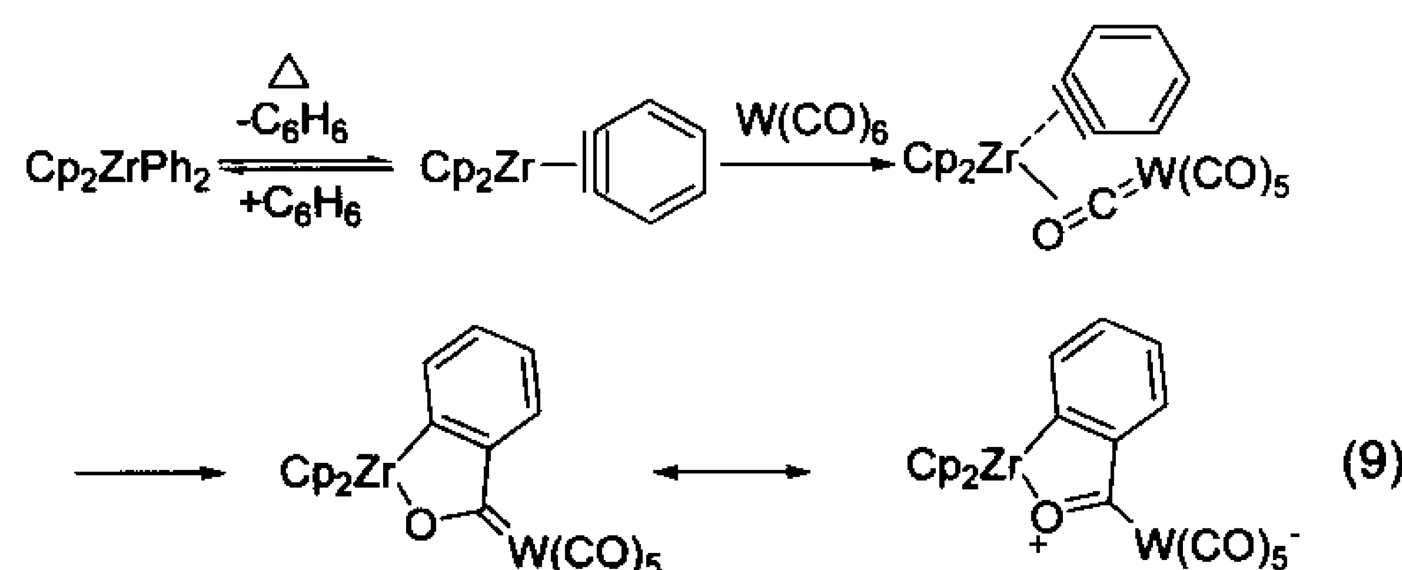
进一步研究表明，锆-2,3-二氢茚金属有机化合物是通过二苯基二茂锆热分解形成二茂锆-苯

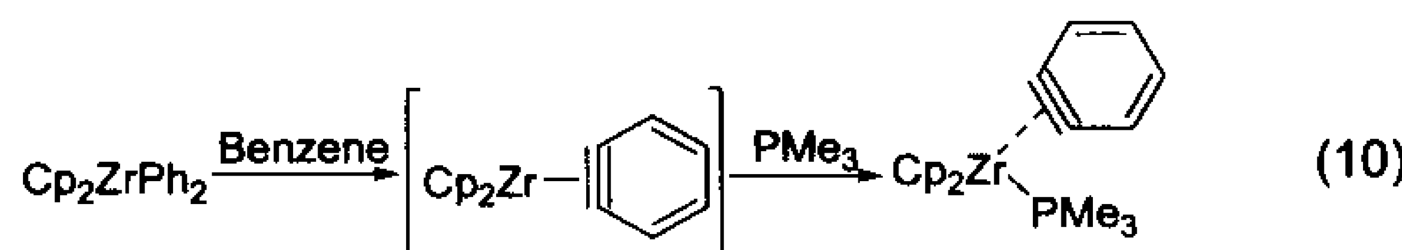
炔中间体反应而来，它与取代烯烃如二苯乙烯的反应具有很高的区域选择性和立体特异性 (式 7)[7]。在反应过程中烯烃部分还可以被其它烯烃所取代 (式 8)[5]，表明该反应中存在平衡过程。

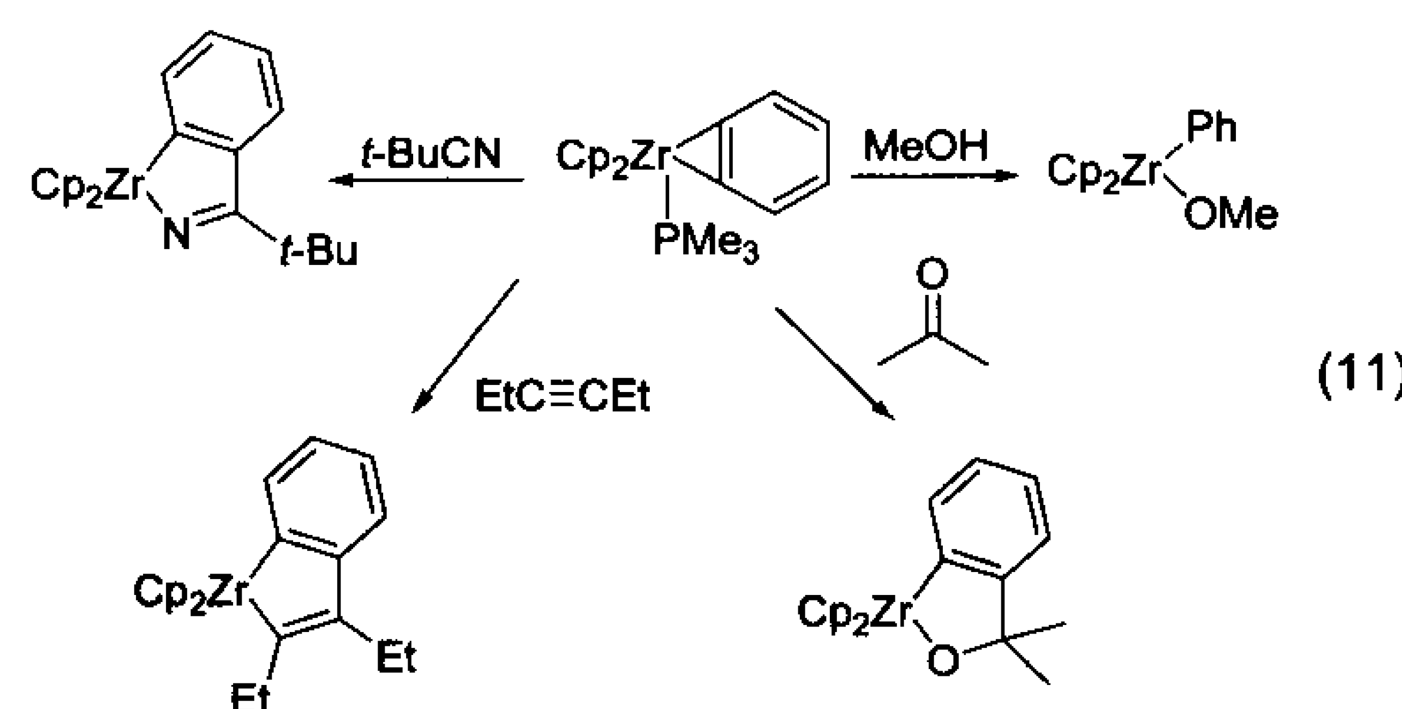




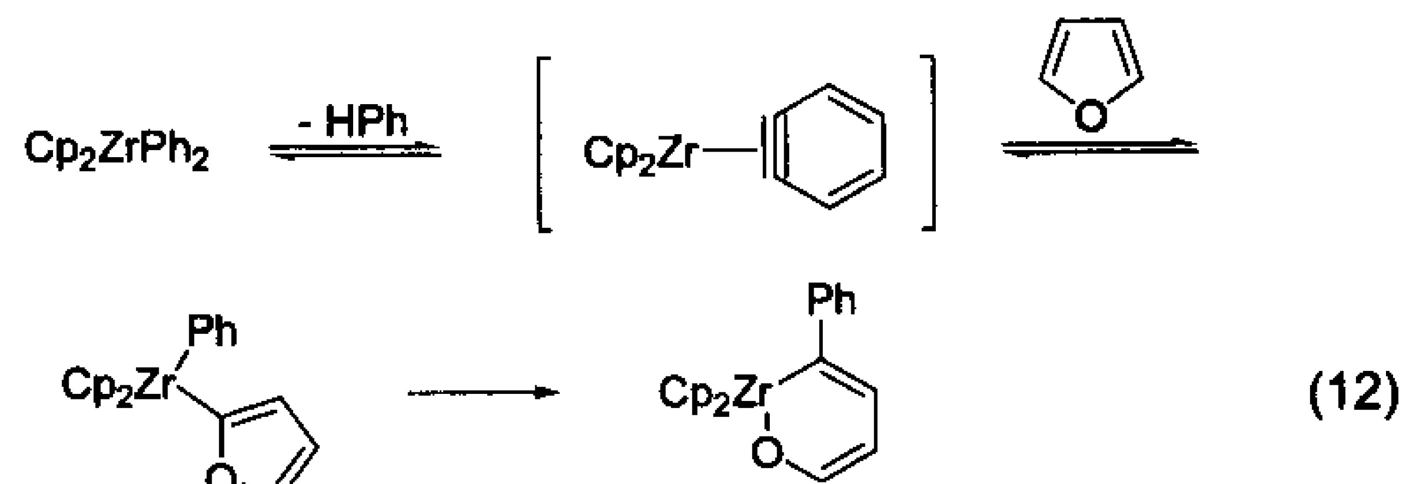
配位在过渡金属上的一氧化碳也能与二茂锆-苯炔中间体反应，得到环卡宾配合物 (式 9)[8]。二茂锆-苯炔中间体也能被三甲基膦 PMe_3 捕获形成较稳定的配合物中间体 (式 10)[9]，从而使得对反应的进一步控制成为可能。如与多种不饱和化合物乙腈、炔、酮反应生成五元锆杂环化合物 (式 11)[10]。







含有酸性氢原子的有机物也能与锆-苯炔中间体反应得到单苯基有机锆化合物。如与呋喃反应生成六元锆杂环化合物 (式 12)[11]。



参 考 文 献

1. Erker, G.; Engel, K.; Korek, U.; Czisch, P.; Berke, H.; Caubere, P.; Vanderesse, R. *Organometallics*, **1985**, *4*, 1531.
2. Skibbe, V.; Erker, G. *J. Organomet. Chem.*, **1983**, *241*, 15.
3. Burk, M. J.; Tumas, W.; Ward, M. D.; Wheeler, D. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 6133.
4. Erker, G. *J. Organomet. Chem.*, **1977**, *134*, 189.
5. Erker, G.; Kropp, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 3659.
6. Erker, G.; Kropp, K. *J. Organomet. Chem.*, **1980**, *194*, 45.
7. Kropp, K.; Erker, G. *Organometallics*, **1982**, *1*, 1246.
8. (a) Erker, G.; Dorf, U.; Kruger, C.; Tsay, Y.-H. *Organometallics*, **1987**, *6*, 680. (b) Erker, G.; Dorf, U.; Lecht, R.; Ashby, M. T.; Aulbach, M.; Schlund, R.; Kruger, C.; Mynott, R. *Organometallics*, **1989**, *8*, 2037.
9. Buchwald, S. L.; Watson, B. T.; Huffman, J. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 7411.
10. (a) Buchwald, S. L.; Sayers, A.; Watson, B. T.; Dewan, J. C. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 3245. (b) Buchwald, S. L.; Watson, B. T.; Lum, R. T.; Nugent, W. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 7137.
11. Erker, G.; Petrenz, R.; Kruger, C.; Lutz, F.; Weiss, A.; Werner, S. *Organometallics*, **1992**, *11*, 1646.

[XCJ]

二环戊二烯基二甲基钛

【英文名称】 Bis(cyclopentadienyl)dimethyltita- nium

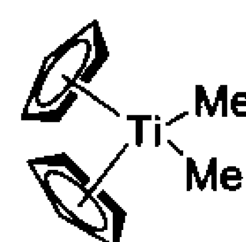
【分子式】 $C_{12}H_{16}Ti$

【分子量】 208.14

【CA 登录号】 [1271-66-5]

【缩写和别名】 二甲基二茂钛

【结构式】



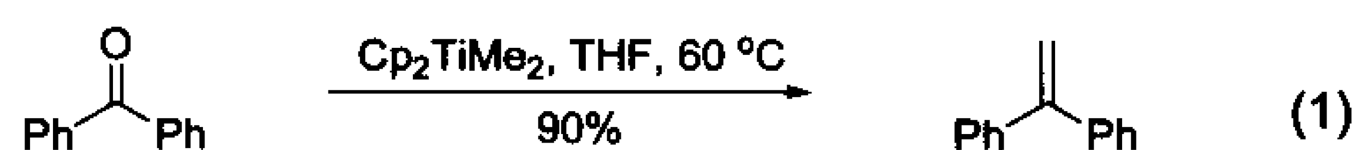
【物理性质】 橙色晶体，mp > 90 °C。溶于大多数非质子有机溶剂，如乙醚、THF、二氯甲烷、甲苯以及正己烷等。^{1}H NMR (250 MHz, C_6D_6) δ: 0.04 (s, 6H), 5.69 (s, 10H)。

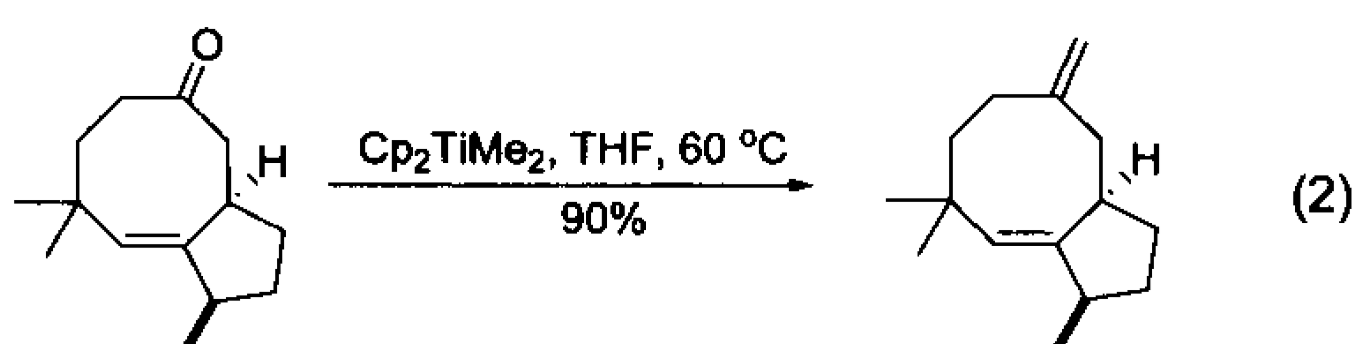
【制备和商品】 该试剂需原位制备而来，无商品化试剂。制备方法是在冰水浴中，将甲基锂的乙醚溶液（2.1 eq.）逐滴加入到二氯二茂钛的乙醚溶液（3~5 mL/mmol）中，反应 1 h 后用冰水淬灭，分离出乙醚层用无水硫酸镁干燥、过滤、旋干，得到亮橙色的二甲基二茂钛晶体，产率 95%。将固体溶于 THF 或甲苯溶剂中，避光低温储存。

【注意事项】 该试剂对氧气和光敏感，但可短时间暴露于空气和水汽中。固体状态下该试剂并不稳定，会在室温下数小时后变质。在避光和低温环境下可以 THF 或甲苯溶液形式保存数月。

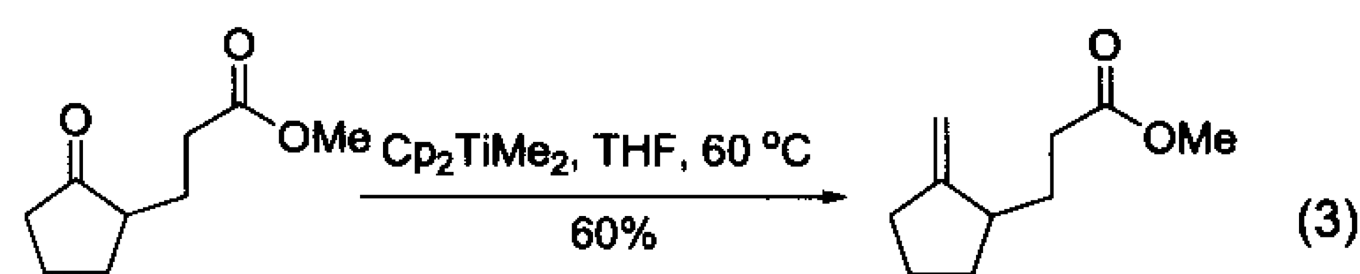
二甲基二茂钛可以用作羰基化合物的亚甲基化试剂[1]。虽然常用的对醛和酮的亚甲基化试剂是 Wittig 试剂 CH_2=PPh_3 和其它 P-、Si-或 S-稳定的亚甲基阴离子，但这些试剂由于制备较为困难以及它们本身较强的碱性，导致了它们在使用上具有很大的局限性。如对于很容易烯醇化的羰基化合物很容易发生亲核加成或消除反应，对于立体位阻较大的底物往往产率很低。Tebbe 试剂是另一个广泛使用的亚甲基化试剂，它克服了 Wittig 试剂的缺点，对多种醛、烯醇化酮、酯、内酯有效。但它也有不足，如不适用于酸性较强的底物，以及对空气和湿气非常敏感等。

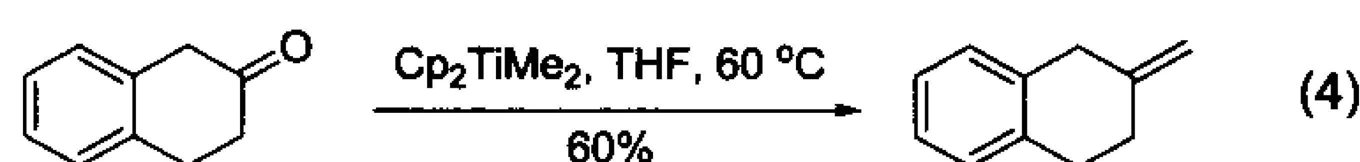
二甲基二茂钛因其容易制备、操作简单、反应适用范围广等优点，是 Tebbe 试剂的有效替代品。它适用于多种羰基化合物，包括醛、酮、酯、内酯以及容易烯醇化的酮和酸性较强的底物。虽然它对于醛的反应只能获得中等程度的产率，但对于烷基酮、芳基酮（式 1）[2] 以及环酮化合物（式 2）[3] 的亚甲基化反应，该试剂非常有效。

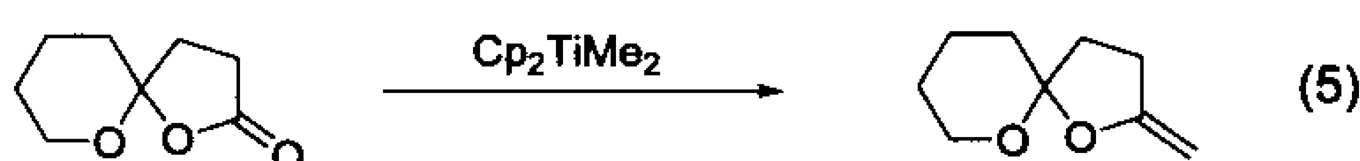




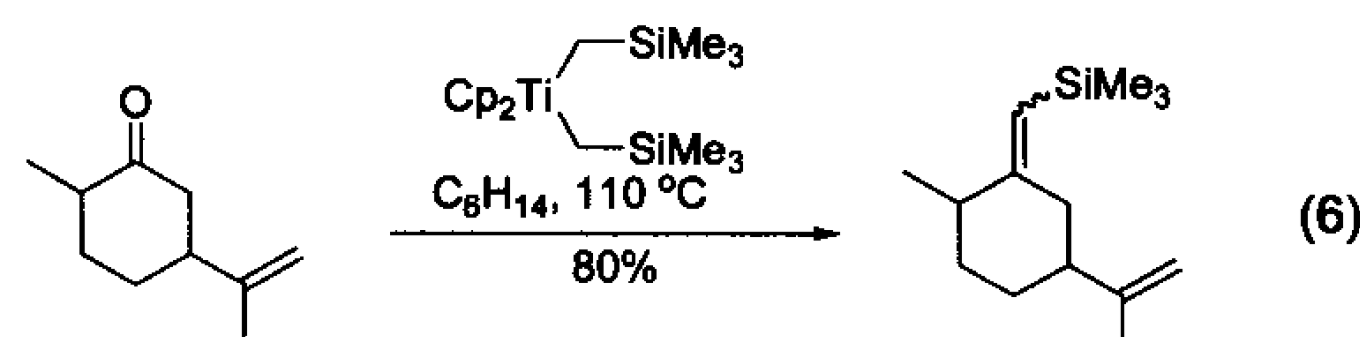
二甲基二茂钛对于醛和酮的亚甲基化反应要快于酯和内酯（式 3）[3]，对于烯醇化程度较高的酮同样有效（式 4）[3]。由于其自身较弱的碱性和酸性，因此对于酸敏感的底物如螺旋羧酮内酯同样可以有效实现亚甲基化反应（式 5）[4]。

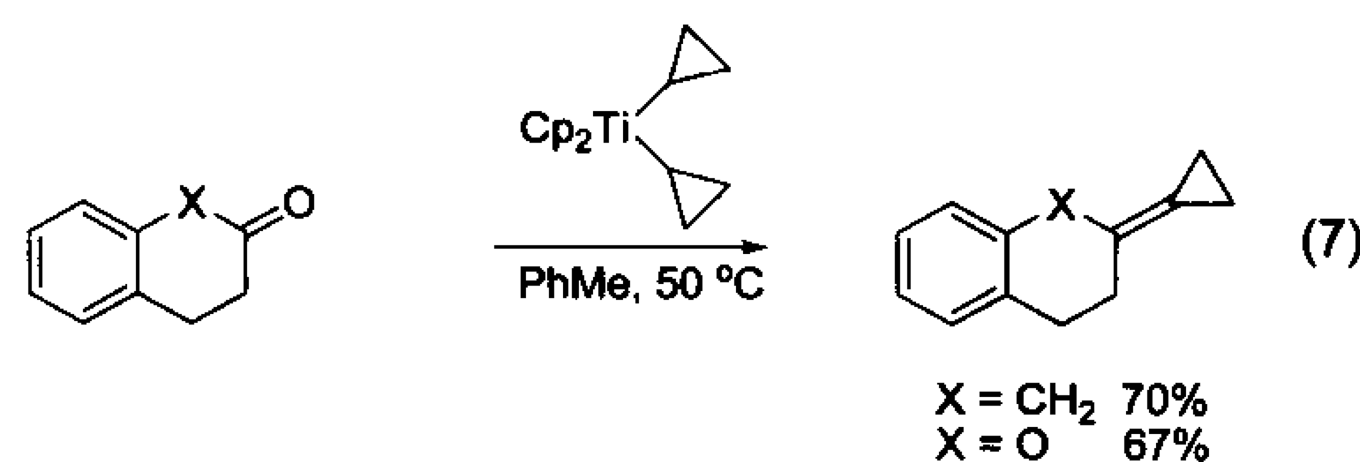




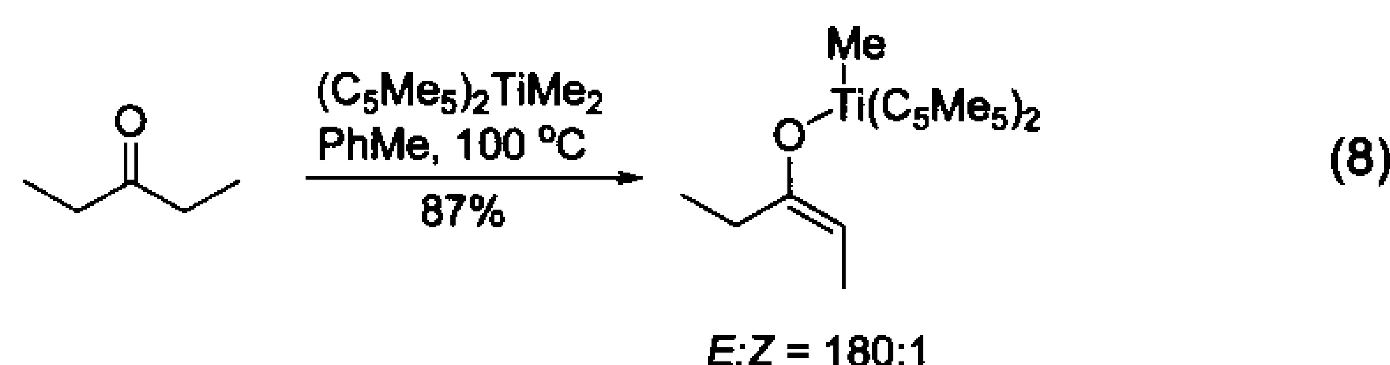


除了实现羰基的亚甲基化反应外，从二氯二茂钛出发能够很容易制备其它烷基钛试剂，从而用于羰基的亚烷基化反应。如二甲基硅二茂钛与环己酮衍生物反应制备乙烯基硅化合物（式 6）[5]，以及二环丙基二茂钛与环酮或内酯反应制备环亚丙基化合物（式 7）[6]。



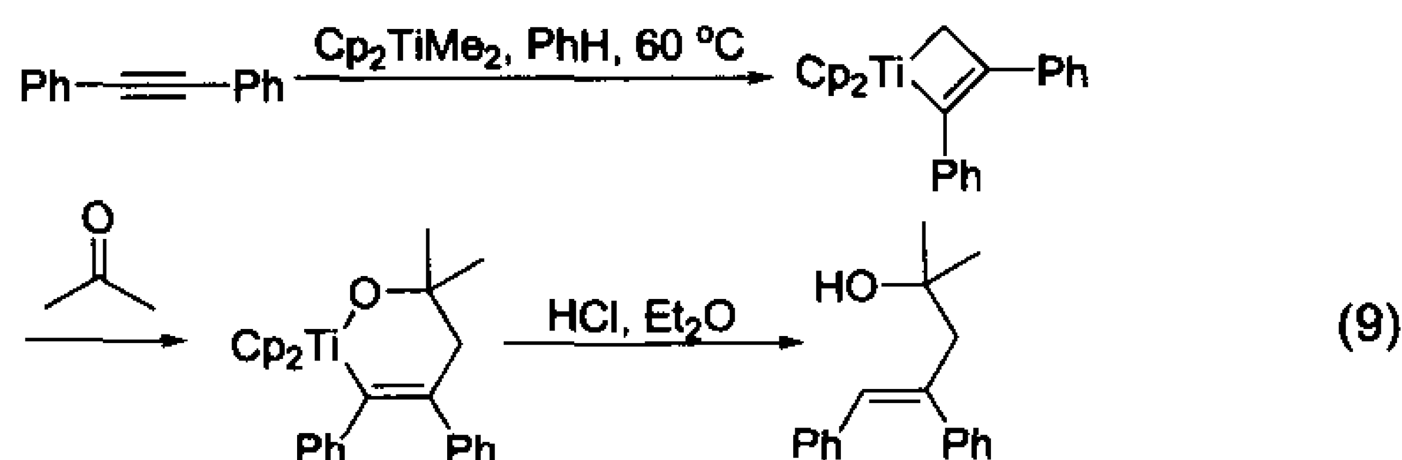


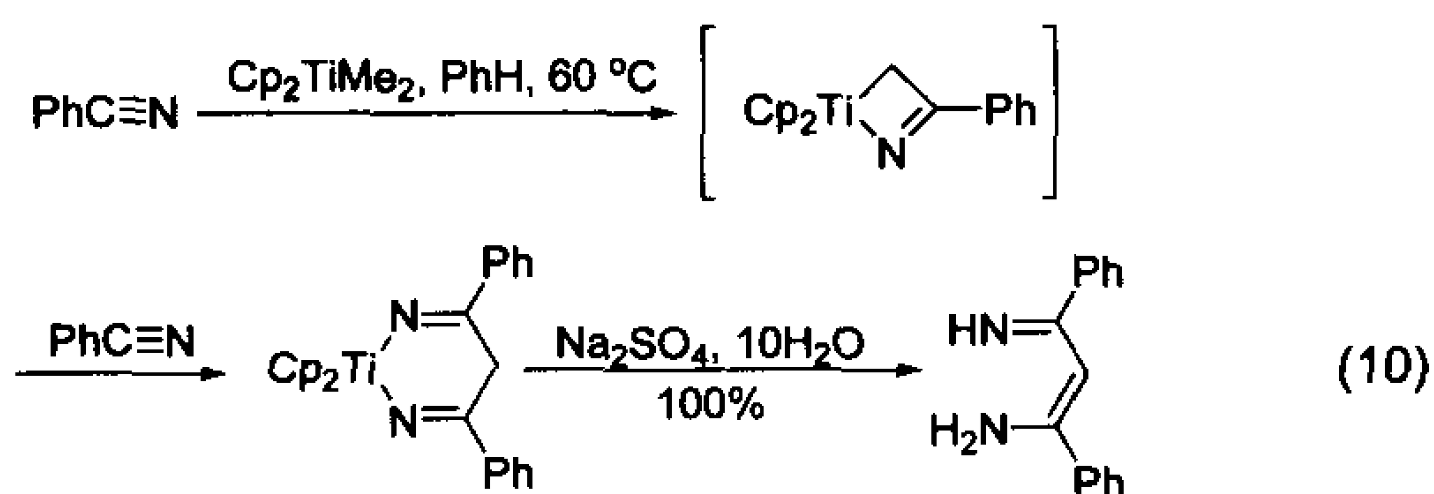
二甲基二茂钛的衍生物，五甲基取代的环戊二烯基钛化合物 $(C_5Me_5)_2TiMe_2$，在化学性质上与二甲基二茂钛有很大不同，与酮作用不会发生亚甲基化反应，而是高度区域选择性和立体选择性地形成钛烯醇式化合物（式 8）[7]。



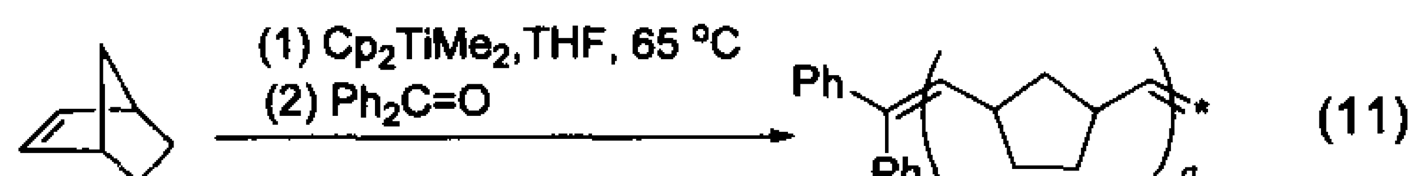
除了用于羰基化合物的亚甲基化反应外，二甲基二茂钛用于其它不饱和官能团的反应。这主要是因为它能发生热解反应生成高活性的反应中间体 Cp_2Ti=CH_2，从而能够被其它不

饱和基团所捕获。如与炔烃反应得到环丁烯钛中间体，进而与醛、酮、乙腈和其它亲电试剂反应获得相应烯烃产物 (式 9)[8]。中间体 $Cp_2Ti=CH_2$ 还可以被苯甲腈捕获得到钛的亚胺化合物，再与一分子苯甲腈反应得到 4-氨基-1-氮杂二烯化合物 (式 10)[9]。

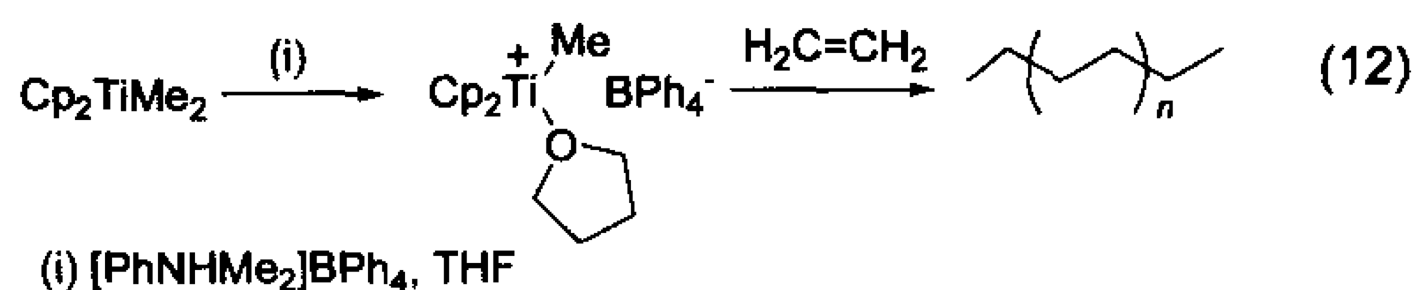


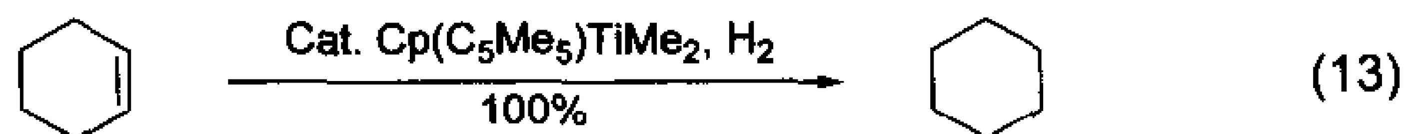


此外，二甲基二茂钛还可以用于开环置换聚合反应，如降冰片烯很容易在其诱发下发生 ROMP 反应 (式 11)[10]。

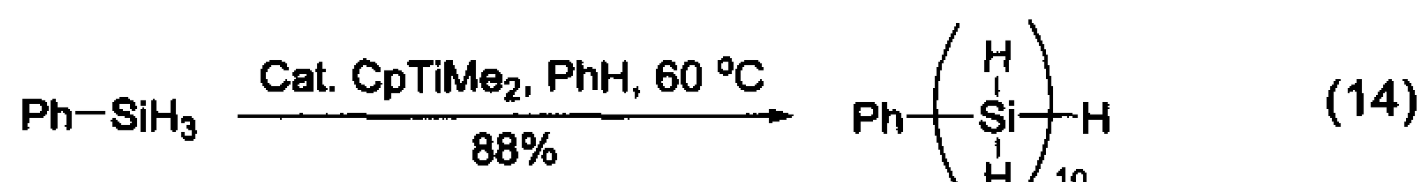


和铝化合物或其它酸结合，二烷基二茂钛可以产生钛阳离子配合物，进而催化烯烃的 Ziegler-Natta 聚合反应 (式 12)[11]。在氢气的作用下，二甲基二茂钛还可以催化烯烃的氢化反应 (式 13)，这很可能是通过形成 Ti-H 键来完成的。





在催化剂量的二甲基二茂钛存在下，氢硅烷化合物可以进行脱氢偶联反应得到硅的低聚或高聚产物 (式 14)。



参考文献

1. Mikami, K.; Masumoto, Y.; Shiono, T. *Science of Synthesis*, **2003**, *2*, 457.
2. (a) Petais, N. A.; Bzowej. E. I. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 6392.
3. Petasis, N. A.; Patane, M. A. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 6799.
4. DeShong, P.; Rybezynski, P. J. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 3207.
5. Petasis, N. A.; Akritopoulou, I. *Synlett*, **1992**, 665.
6. Petasis, N. A.; Bzowej. E. I. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 943.
7. Bertz, S. H.; Dabbagh, G.; Gibson, C. P. *Organometallics*, **1988**, *7*, 563.
8. Petasis, N. A.; Fu, D.-K. *Organometallics*, **1993**, *12*, 3776.
9. Barluenga, J.; Losada, C. P.; Olano, B. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 7579.
10. Petasis, N. A.; Fu, D.-K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 7208.
11. Bochmann, M.; Wilson, L. M. *Chem. Commun.*, **1986**, 1610.

[XCJ]

双环戊二烯基氯化亚钛(III)

【英文名称】 Bis(cyclopentadienyl)titanium(III) Chloride

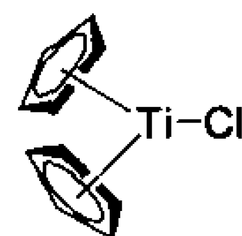
【分子式】 $C_{10}H_{10}ClTi$

【分子量】 215.52

【CA 登录号】 [60955-54-6]

【缩写和别名】 Cp_2TiCl, Nugent 试剂

【结构式】



【物理性质】 绿色固体

【制备和商品】 该试剂可通过三氯化钛与环戊二烯基铊反应制备而来 (式 1)[1]，或者将二氯二茂钛用金属锌在 THF 溶液中还原也能制备出 Nugent 试剂 (式 2)[2]。

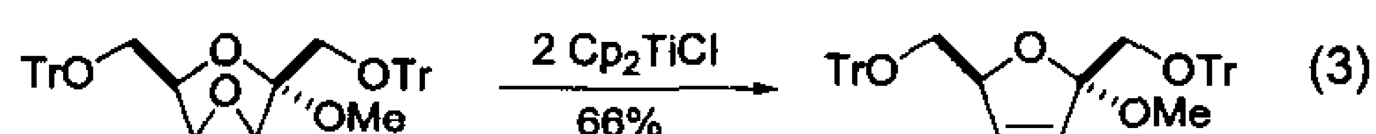




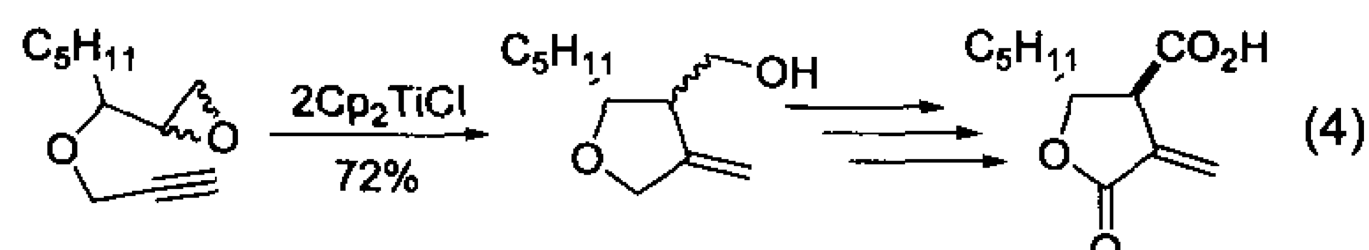
【注意事项】 密封干燥保存。

固体 Nugent 试剂是以氯桥二聚体形式存在的，当遇到给电子溶剂如 THF 时则会分解为相应的单体，得到松弛的溶剂化钛中心自由基，进而实现环氧化物的单电子还原反应。

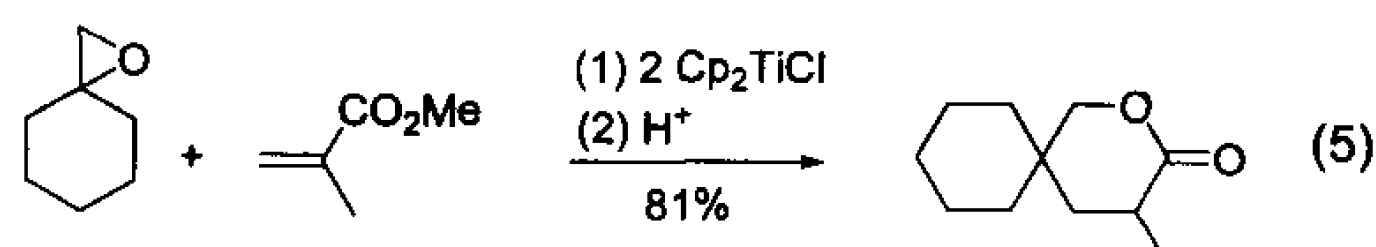
Nugent 试剂能够高效实现甲基呋喃糖苷的脱氧反应，较高产率地得到相应的烯烃产物 (式 3)[3]。



在天然产物 methylenolactocin 的立体选择性全合成中，Nugent 试剂能够用于实现其关键的分子内环化反应步骤 (式 4)[4]。



在 Nugent 试剂诱导下，环氧化物能对活性烯烃发生分子内加成反应，实现环氧化物 C-O 键的均裂 (式 5)[5]。反应形成的 δ-羟基酯经水解后即可环化为螺旋内酯。



参考文献

1. Manzer, L. *Inorg. Synth.*, **1982**, *21*, 84.
2. RajanBabu, T. V.; Nugent, W. A. *J Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 986
3. RajanBabu, T. V.; Nugent, W. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 6408.
4. Matti, G.; Roy, S. C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1996**, 403.
5. RajanBabu, T. V.; Nugent, W. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 4525.

[XCJ]

4-二甲氨基吡啶

【英文名称】 4-(Dimethylamino)pyridine

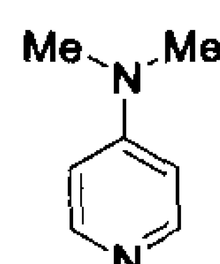
【分子式】 $C_7H_{10}N_2$

【分子量】 122.17

【CA 登录号】 [1122-58-3]

【缩写和别名】 4-DMAP, DMAP

【结构式】



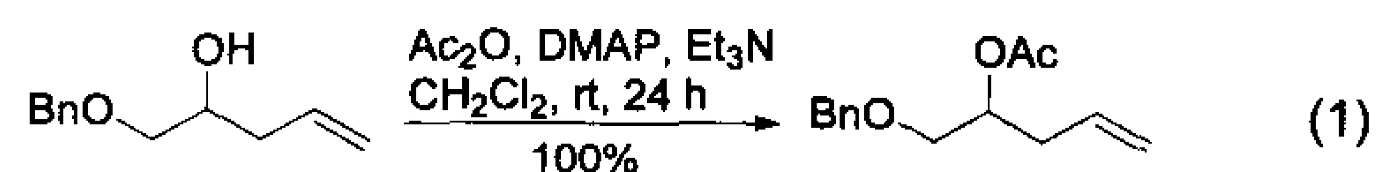
【物理性质】 mp 111~114 °C，pK_a = 9.65 (20 °C)；溶于大多数有机溶剂，例如：甲醇、二氯甲烷、四氢呋喃、乙酸乙酯等，微溶于水。

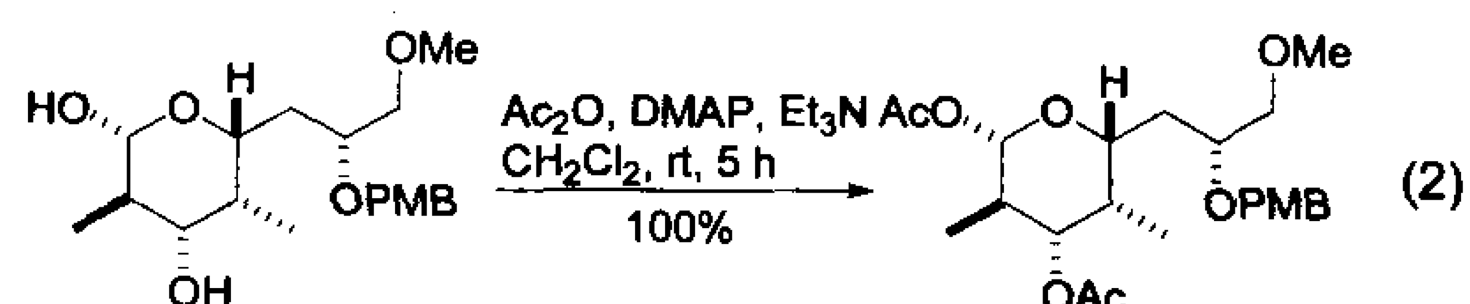
【制备和商品】 商品试剂为无色固体，国内外试剂公司均有销售。实验室通过 4-取代 (Cl, OPh, SO_3H, $OSiMe_3$) 吡啶与二甲基胺共热来制备。

【注意事项】 该试剂比较稳定，可在室温下储存。对皮肤有刺激性和腐蚀性。

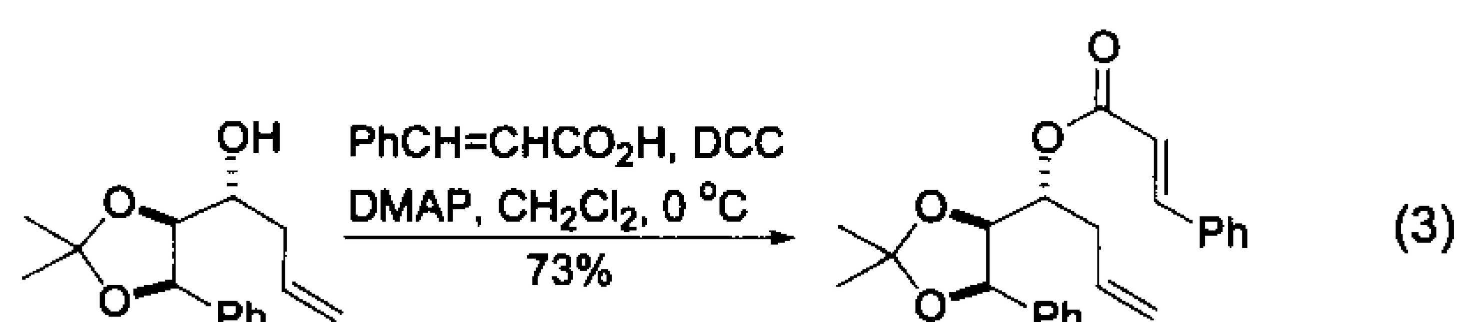
4-二甲氨基吡啶 (DMAP) 在有机化学中被定义为碱和碱性催化剂。主要用于催化有位阻的羟基的酰化反应和内酯化反应，也用于催化醇的硅醚化反应，等等。DMAP 在有机化学中的催化性能已经得到了详细的综述[1,2]。

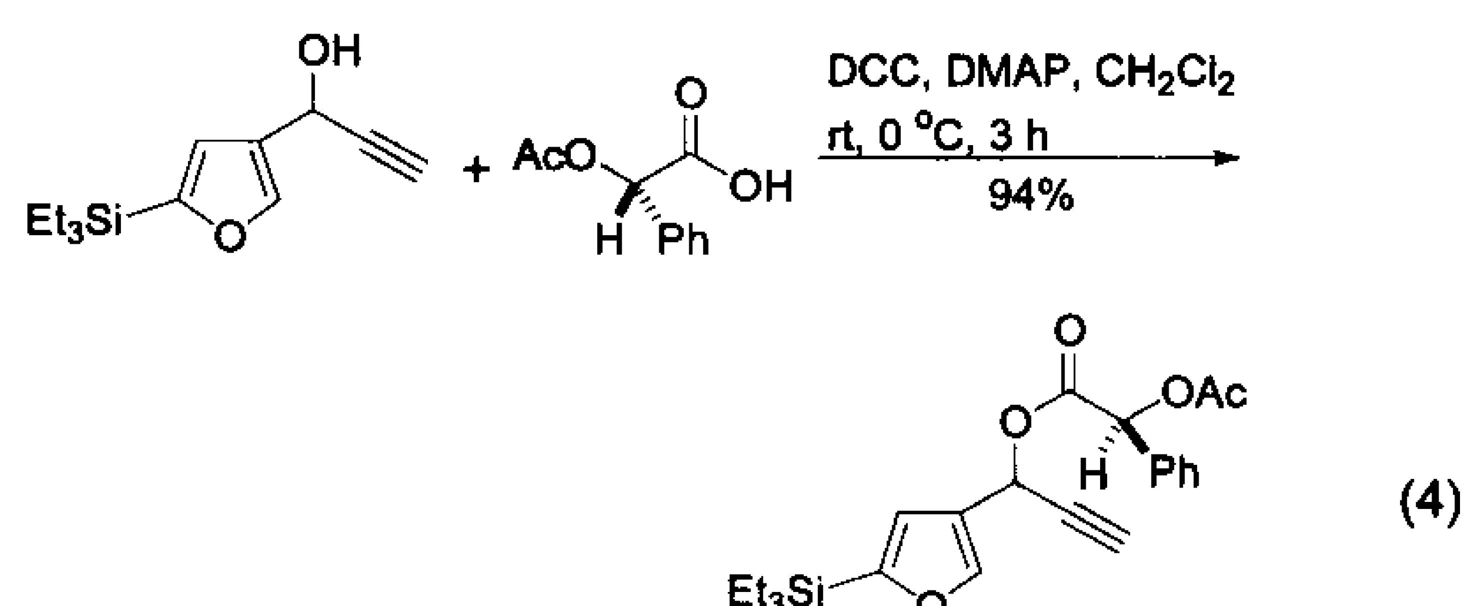
羟基的酰化反应是有机化学中最重要和最频繁的官能团转换反应之一。很多情况下，使用酰化试剂和有机碱或者无机碱作为缚酸试剂可以方便地完成酰化反应。但是，当含羟基的底物分子中带有多个官能团存在时，特别是一些对酸或者温度敏感的官能团存在时，需要反应具有较高的选择性和在温和条件下进行。由于 DMAP 分子中二甲氨基上氮原子携带的孤对电子与芳环发生共振而增加了吡啶环上氮原子的亲核性。所以 DMAP 作为一个酰化转移试剂，比吡啶催化的酰化反应速度快 10^3~10^5 倍。一般来讲，DMAP 作为催化剂使用，催化用量在 0.05~0.2 mol 即可。多数 DMAP 催化的反应可以在室温下数分钟至数小时内完成，并给出很高的产率 (式 1，式 2)[3,4]。



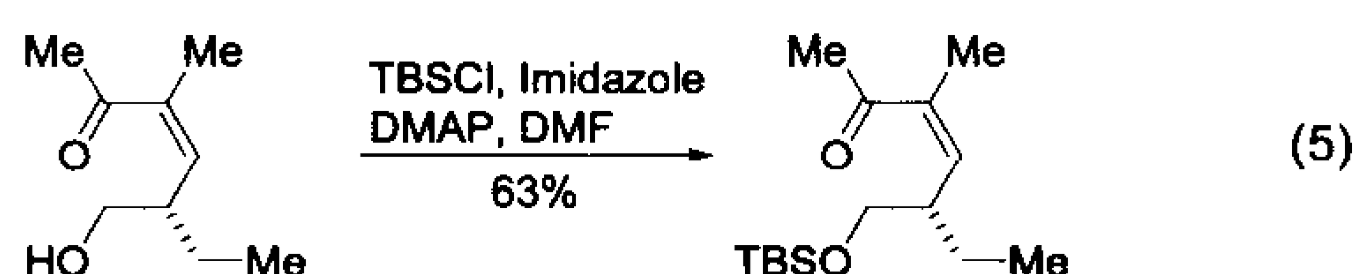


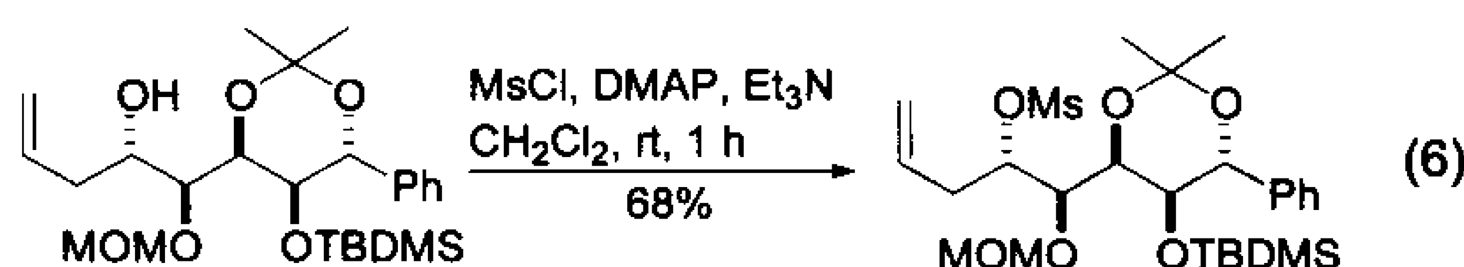
在 DMAP 的催化下，羟基在缩合试剂作用下直接酯化反应的速度和产率均得到显著提高。对于复杂的底物分子，相应地也提高了反应的选择性。文献[5]报道的天然产物全合成路线中，四次用到了该反应 (式 3，式 4)[5,6]。

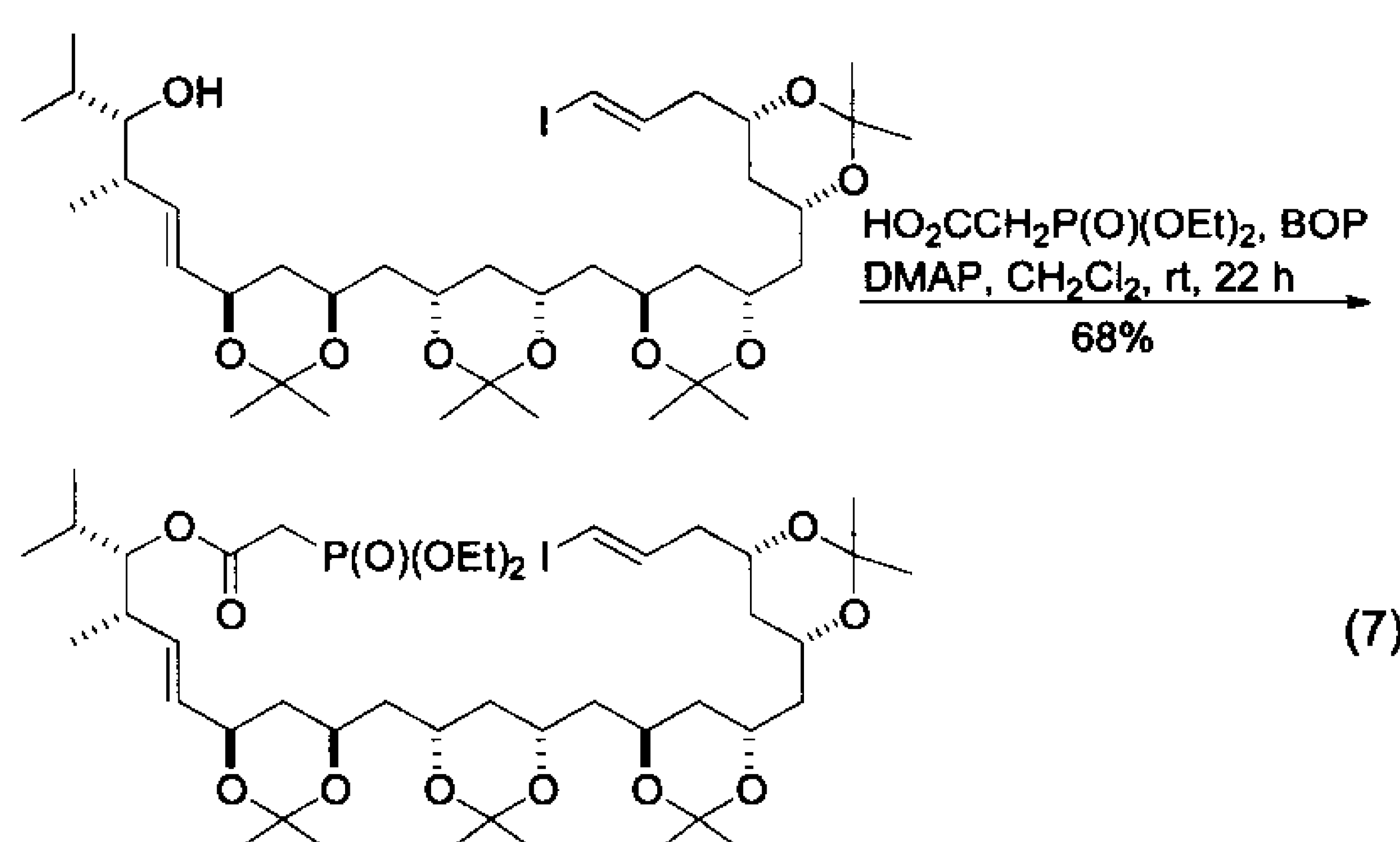




在 DMAP 的存在下，羟基的磷酸酯化、磺酸酯化和硅醚化反应均得到显著的催化效果。因此，许多在正常反应条件下不能完成或者保护基会受到伤害的反应，在此条件下均给出满意的结果 (式 5~式 7)[7~9]。







参 考 文 献

1. Scriven, E. F. V. *Chem. Soc. Rev.*, **1983**, *12*, 129.
2. Ragnarsson, U.; Grehn, L. *Acc. Chem. Res.*, **1998**, *31*, 494.
3. Nicolaou, K. C.; Fylaktakidou, K. C.; Monenschein, H.; Li, Y.; Weyershausen, B.; Mitchell, H. J.; Wei, H.; Guntupalli, P.; Hepworth, D.; Sugita, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 15433.
4. Bonini, C.; Chiummiento, L.; Pullez, M.; Solladie, G.; Colobert, F. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 5015.
5. Ramachandran, P. V.; Chandra, J. S.; Reddy, M. V. R. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 7547.
6. Pommier, A.; Stepanenko, V.; Jarowicki, K.; Kocienski, P. J. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 4008.
7. Liao, X.; Wu, Y.; Brabander, J. K. D. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 1648.
8. Ruiz, P.; Murga, J.; Carda, M.; Marco, J. A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, *713*.
9. Burova, S. A.; McDonald, F. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 2495.

[HYF]

N,N-二甲氨基硼氢化锂

【英文名称】 Lithium *N,N*-(Dimethylamino)borohydride

【分子式】 C_2H_9BLiN

【分子量】 64.85

【CA 登录号】 [53042-33-4]

【缩写和别名】 LAB

【结构式】 $LiBH_3NMe_2$

【物理性质】 该试剂许多时候也被称之为硼氢化锂胺络合物，元素分析结果证明该试剂的元素比基本符合结构。它能够溶于大多数有机溶剂，绝大多数情况下在 THF 中使用。

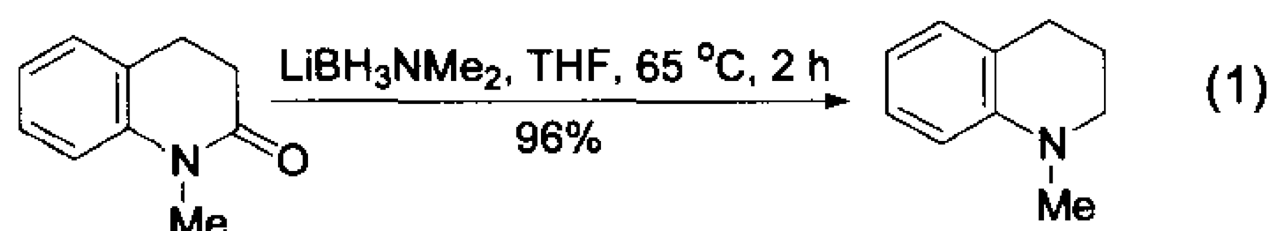
【制备和商品】 商品试剂为不同浓度的溶液，国外大型化学试剂公司有销售。通常情况下只需将适量的硼氢化锂和二甲胺放在一起即可原位生成该试剂。

【注意事项】 该试剂在室温和空气中相当稳定。它的 THF 溶液在氮气氛中可以存放数月仍能保持原有的活性。

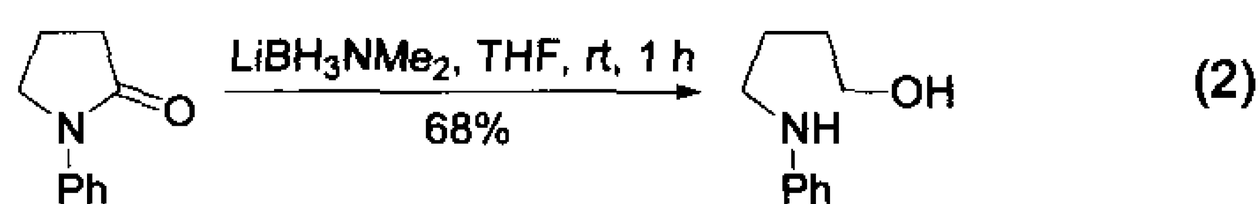
N,N-二甲氨基硼氢化锂是硼氢化锂的一个重要变种，是一系列氨基硼氢化锂中的一员。使用不同的伯胺和仲胺均可得到相应的氨基硼氢化锂，所以该试剂的反应性和选择性有非常大的可控余地。大多数氨基硼氢化锂试剂制备方便、对空气稳定，它不仅保持了 $LiBH_4$ 原有的优点，而且比 $LiBH_4$ 具有较大的还原能力。所以大有取代传统硼氢化试剂的趋势[1~6]。

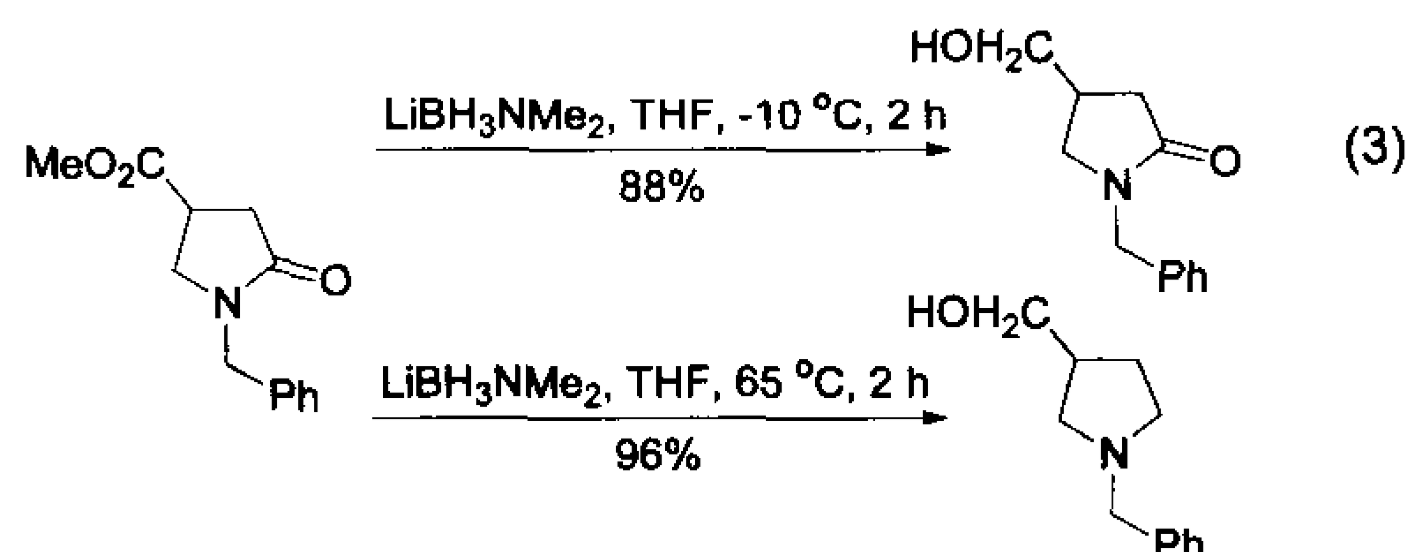
最值得关注的是氨基硼氢化锂可以在温和的条件下还原五元环或者六元环的内酰

胺，高产率地生成相应的环胺产物[7]。一般来将反应混合物在 THF 中加热回流 2 小时即可完成反应。小分子内酰胺生成环胺产物的产率较低，这是因为小分子环胺具有较大的挥发性（式 1）。

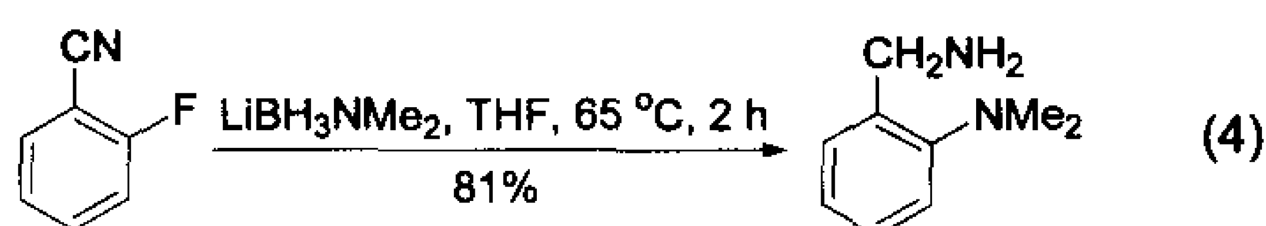


N-苯基取代环己酰胺是一个特殊的例外，它们在同样的反应条件下主要生成开环的氨基醇化合物（式 2）[8]。如果在氨基硼氢化锂的还原中使用适当的温度，则可以达到选择性还原的目的（式 3）[1]。

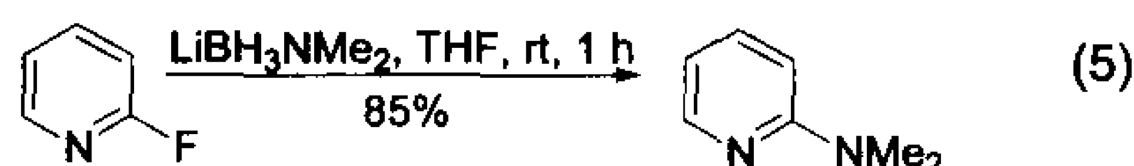




氨基硼氢化锂还原的另一个特殊反应是对 2-卤苯甲腈化合物的氨基化还原反应。在该反应中，氨基硼氢化锂分子中氨基首先与 2-卤苯甲腈中的卤原子发生亲核取代反应，然后将活化后的氰基还原，生成 2-氨基苯甲胺化合物（式 4）[9]。



在上述条件下，氨基硼氢化锂可以使 2-卤吡啶发生氨基化反应。当使用 2-氟吡啶时，不同的氨基硼氢化锂可以方便地得到相应的 2-氨基吡啶（式 5）[7]。



参 考 文 献

1. 综述文献见：Pasumansky, L.; Goralski, C. T.; Singaram, B. *Aldrichim. Acta.*, **2005**, *38*, 61.
2. Fisher, G. B.; Harrison, J.; Fuller, J. C.; Goralski, C. T.; Singaram, B. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 4533.
3. Fuller, J. C.; Stangeland, E. L.; Goralski, C. T.; Singaram, B. *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 257.
4. Fisher, G. B.; Fuller, J. C.; Harrison, J.; Goralski, C. T.; Singaram, B. *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 1091.
5. Fisher, G. B.; Fuller, J. C.; Harrison, J.; Alvarez, Salvador G.; Burkhardt, E. R.; Goralski, C. T.; Singaram, B. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 6378.
6. Collins, C. J.; Fisher, G. B.; Reem, A.; Goralski, C. T.; Singaram, B. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 529.
7. Flaniken, J. M.; Collins, C. J.; Lanz, M.; Singaram, B. *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 799.
8. Thomas, S.; Collins, C. J.; Cuzens, J. R.; Spiciarich, D.; Goralski, C. T.; Singaram, B. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 1999.
9. Thomas, S.; Roberts, S.; Pasumansky, L.; Gamsey, S.; Singaram, B. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 3867.

[HYF]

2,6-二甲基吡啶

【英文名称】 2,6-Dimethylpyridine

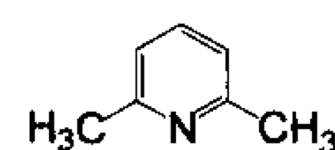
【分子式】 C_7H_9N

【分子量】 107.15

【CA 登录号】 [108-48-5]

【缩写和别名】 2,6-Lutidine，2,6-二甲基氮杂苯，2,6-卢剔啶

【结构式】



【物理性质】 bp 144.0 °C/760 mmHg，79 °C/87 mmHg，mp –5.9 °C，*d* 0.925 g/cm^3，n_D^{20} 1.4979。溶于一般的有机溶剂，如乙醚、乙醇、THF、DMF 等，微溶于热水。

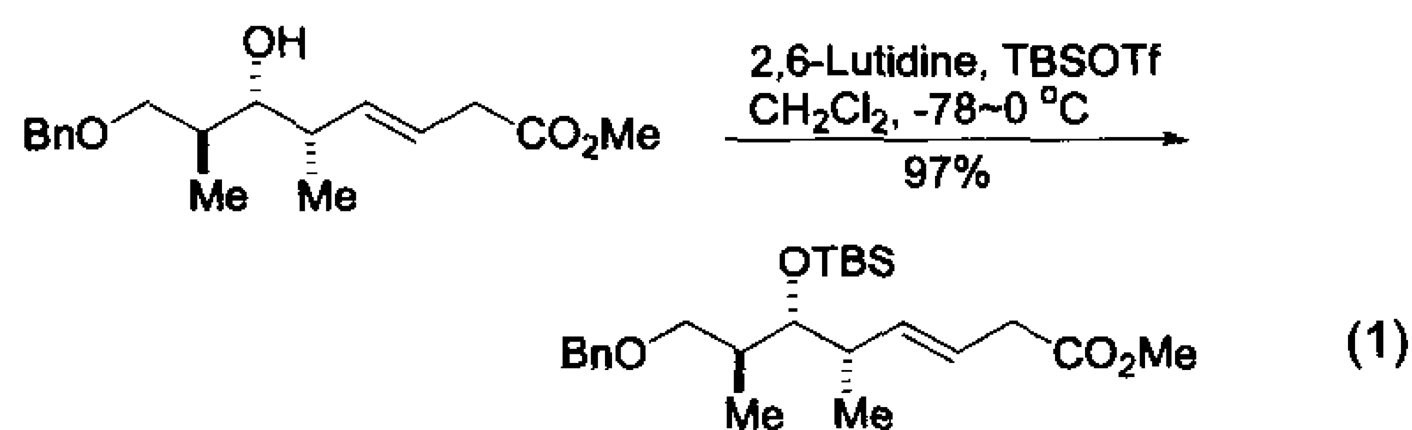
【制备和商品】 商品试剂为无色油状液体，有吡啶和薄荷油的气味，一般试剂公司均有售。其纯化方法见文献[1]。

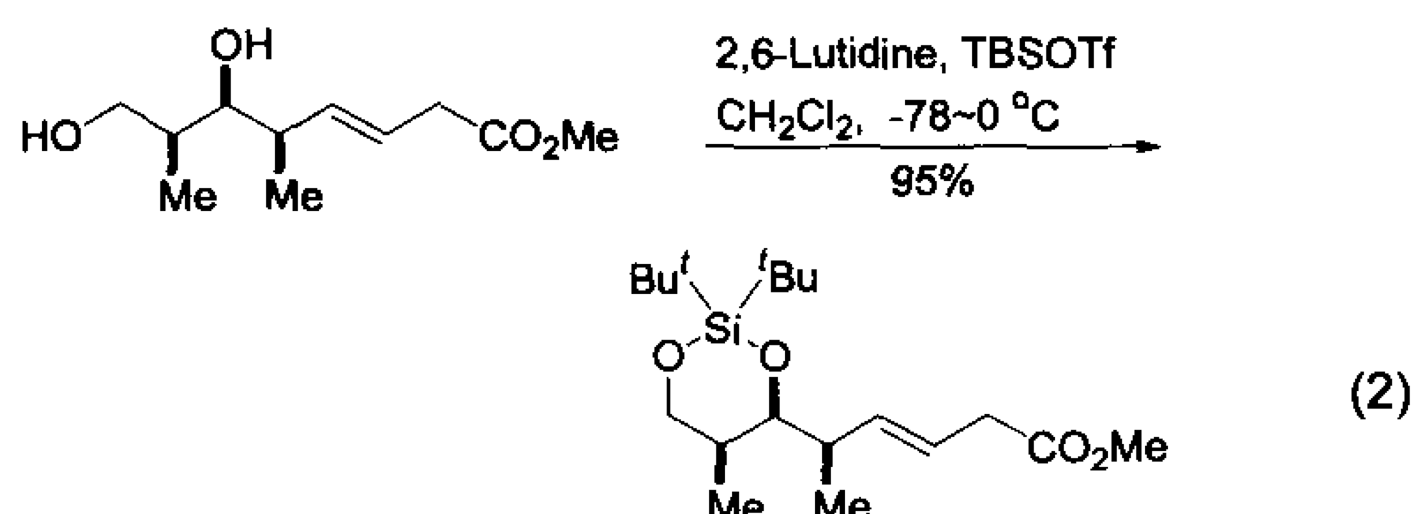
【注意事项】 本品具有刺激性，对神经系统、肝、肾有损害作用。接触后会使眼睛、皮肤和黏膜呈现刺激症状，并引起头痛、眩晕、恶心、呕吐、精神迟钝、腹痛、腹泻等。本品易燃，遇高热、明火能引起燃烧和爆炸。受热分解放出有毒的氧化氮烟气。与氧化剂接触会猛烈反应。燃烧(分解)产物为一氧化碳、二氧化碳、

氮氧化物。因此使用本品应在通风橱中进行。

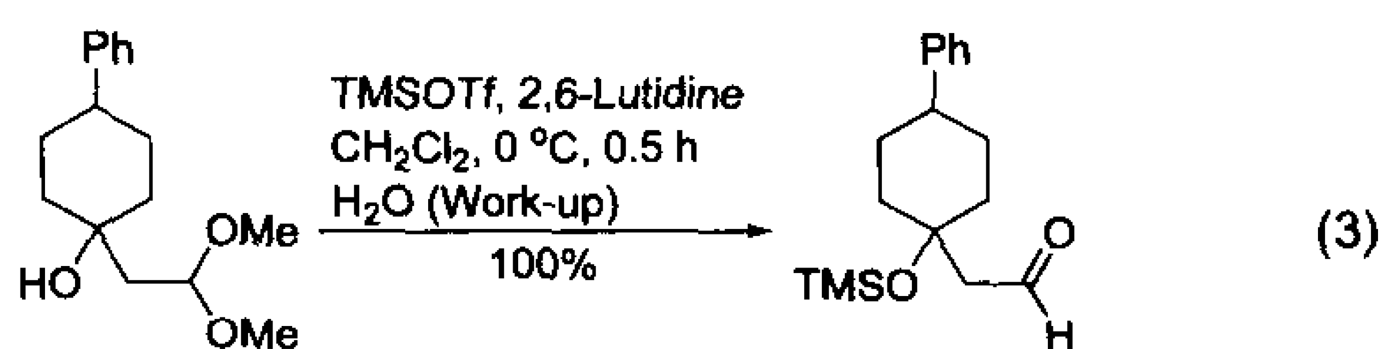
2,6-二甲基吡啶具有碱性，可以催化醇的硅烷基化反应[2~7]；该试剂还能使缩醛脱保护[8]。

醇的保护 在无水 2,6-二甲基吡啶存在时，醇羟基可硅醚化，产率高达 99%，此反应常用于天然产物全合成中醇羟基的保护。如在无水二氯甲烷 (–78~0 °C) 中，*t*-Bu(Me)$_2$SiOTf (TBSOTf) 和 2,6-二甲基吡啶可以使二级醇转化为硅烷基醚，从而使羟基被保护，反应几乎是定量进行的 (式 1)[5]。*t*-Bu(Me)$_2$SiOTf 和 2,6-二甲基吡啶也可以保护三级醇或不活泼的二级醇 (式 2)[5,6]。(Et)$_3$SiOTf 和 2,6-二甲基吡啶可以保护具有空间位阻的三级醇[7]。

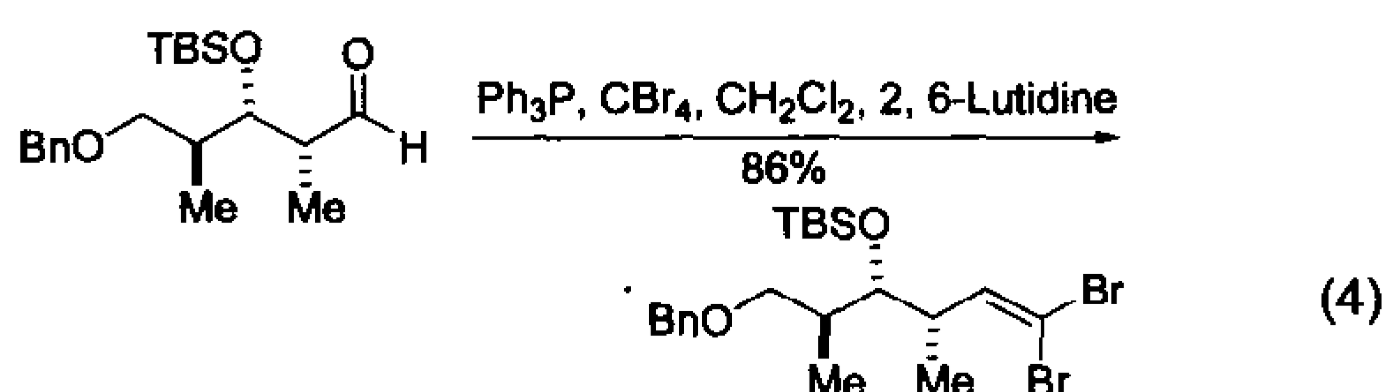




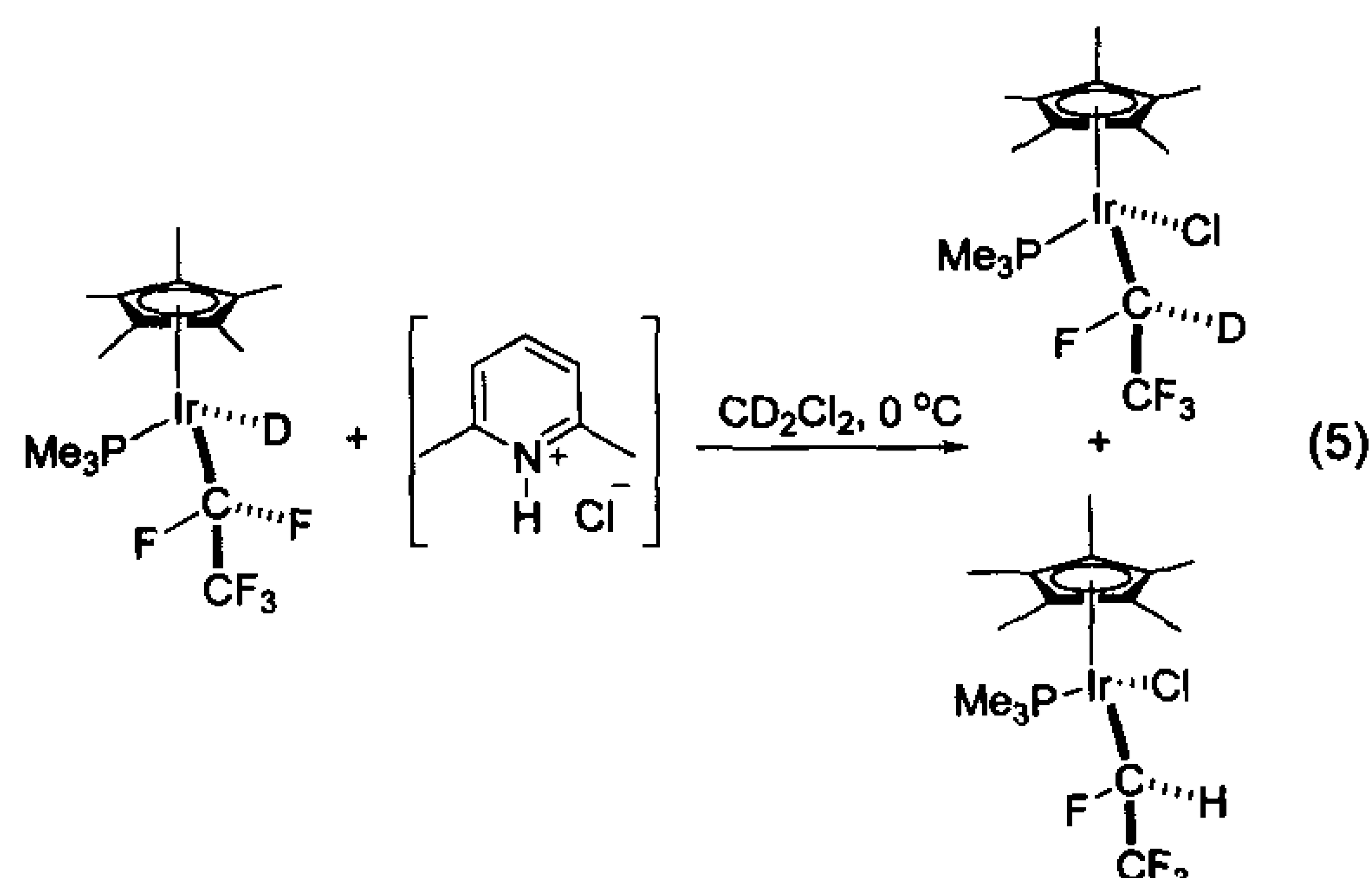
脱保护 TMSOTf 与 2,6-二甲基吡啶组合在一起，可以化学选择性地使缩醛脱保护而生成醛 (式 3)[8]。



Corey-Fuchs 反应 在 Ph$_3$P 和 2,6-二甲基吡啶存在下，醛与 CBr$_4$ 在二氯甲烷中反应生成端二溴烯 (式 4)[5]。



其它类型的反应 在 2,6-二甲基吡啶盐酸盐存在下，可以使C-F键转化为C-H(D) 键 (式5)[9]。另外，2,6-二甲基吡啶还有其它方面的应用[10,11]。



参 考 文 献

1. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd Ed.; Pergamon: New York, 1988; p 212.
2. Paterson, I.; Delgado, O.; Florence, G. J.; Lyothier, I.; O'Brien, M.; Scott, J. P.; Sereinig, N. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 150.
3. Jiang, Y. H.; Hong, J.; Burke, S. D. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1445.
4. Yurek-George, A.; Habens, F.; Brimmell, M.; Packham, G.; Ganesan, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 1030.
5. Arefolov, A.; Panek, J. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 5596.
6. Parker, K. A.; Georges, A. T. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 497.
7. Maloney, D. J.; Hecht, S. M. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4297.
8. Fujioka, H.; Sawama, Y.; Murata, N.; Okitsu, T.; Kubo, O.; Matsuda, S.; Kita, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 11800.
9. Garratt, S. A.; Hughes, R. P.; Kovacik, I.; Ward, A. J.; Willemsen, S.; Zhang, D. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 15585.
10. Fukuzawa, S. I.; Fujimoto, K.; Komuro, Y.; Matsuzawa, H. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 707.
11. Evans, D. A.; Downey, C. W.; Hubbs, J. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 8706.

[FH]

3,3-二甲基-1-丁炔基亚铜

【英文名称】 3,3-Dimethyl-1-Butynylcopper(I)

【分子式】 C_6H_9Cu

【分子量】 144.70

【CA 登录号】 [40575-23-3]

【缩写和别名】 叔丁基乙炔基铜(I)，叔丁基-乙炔化铜(I)

【结构式】 *t*-Bu—≡—Cu

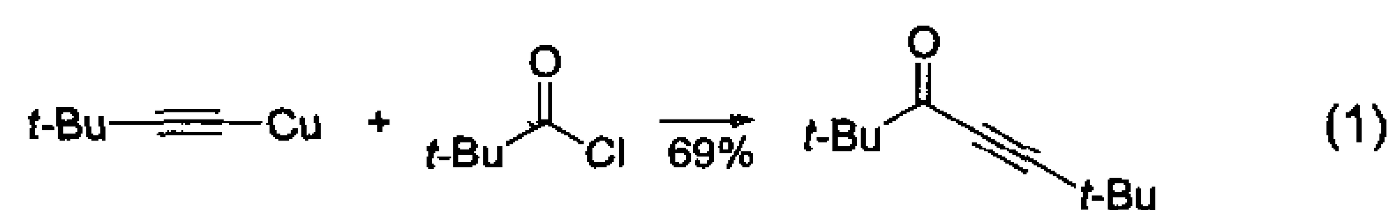
【物理性质】 橙色固体；mp 80~150 °C；溶于

乙醚、烷烃。

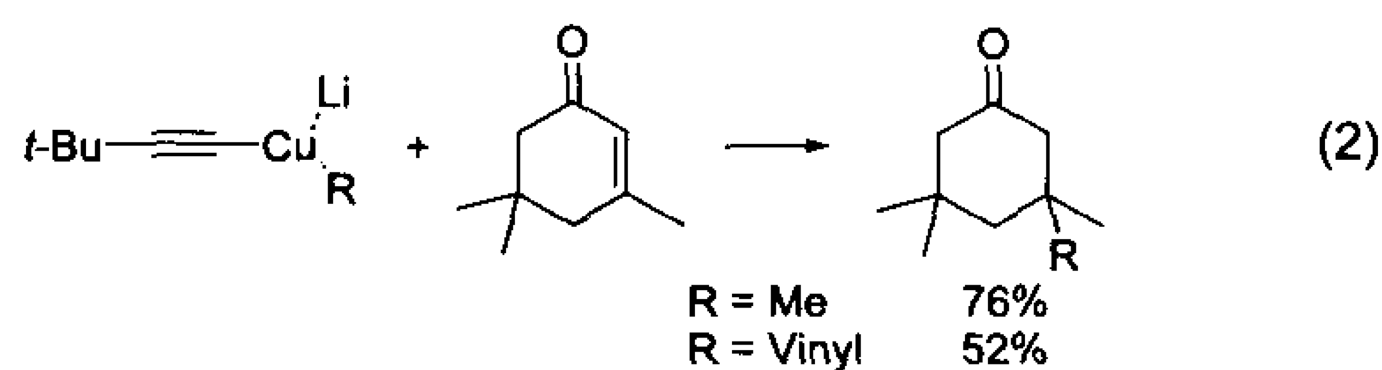
【制备和商品】 可以用 3,3-二甲基-1-丁炔和正丁基锂反应，然后加入碘化亚铜或 Me_2S-CuBr 络合物制备。在硫酸铜和盐酸羟胺的氨水混合溶液中加入 3,3-二甲基-1-丁炔分离即可得到 3,3-二甲基-1-丁炔基亚铜。也可以在 3,3-二甲基-1-丁炔存在下光致还原乙酰丙酮化铜来制备[1~3]。

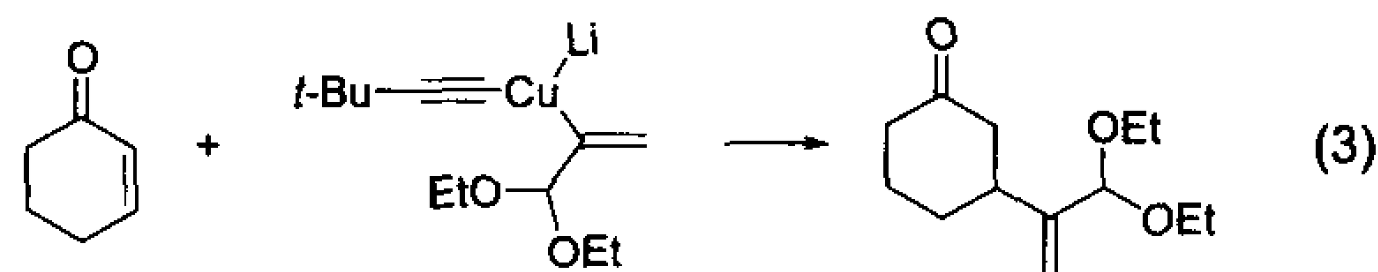
【注意事项】 对空气敏感，容易吸潮。在通风橱中进行操作。

弱的亲核试剂 有机炔基铜试剂是弱的亲核试剂，3,3-二甲基-1-丁炔基亚铜可以与新戊酰氯反应，生成 2,2,6,6-四甲基-4-庚炔-3-酮 (式 1)[4]。

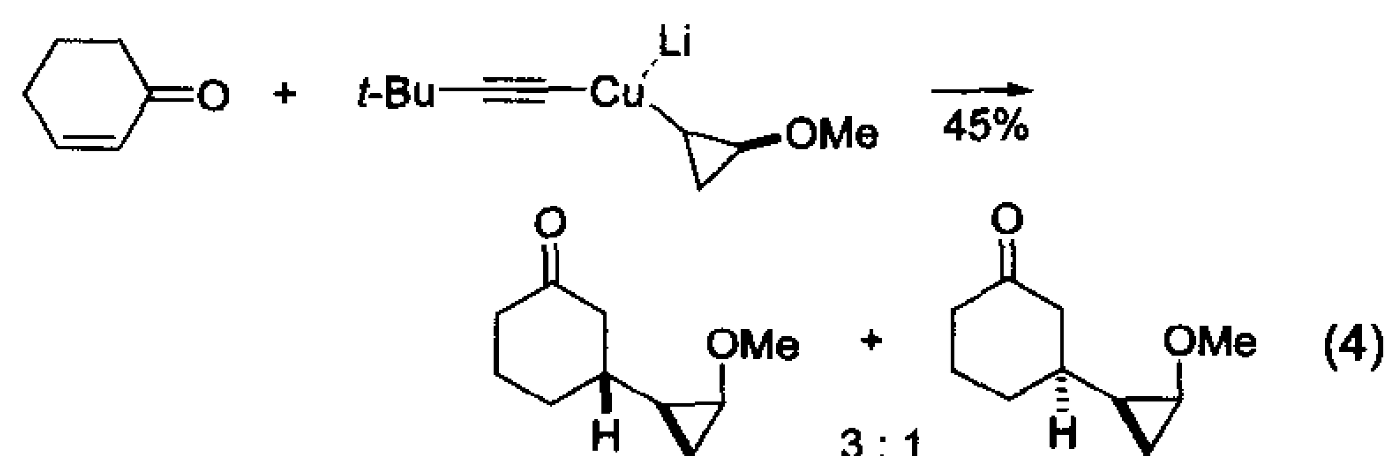


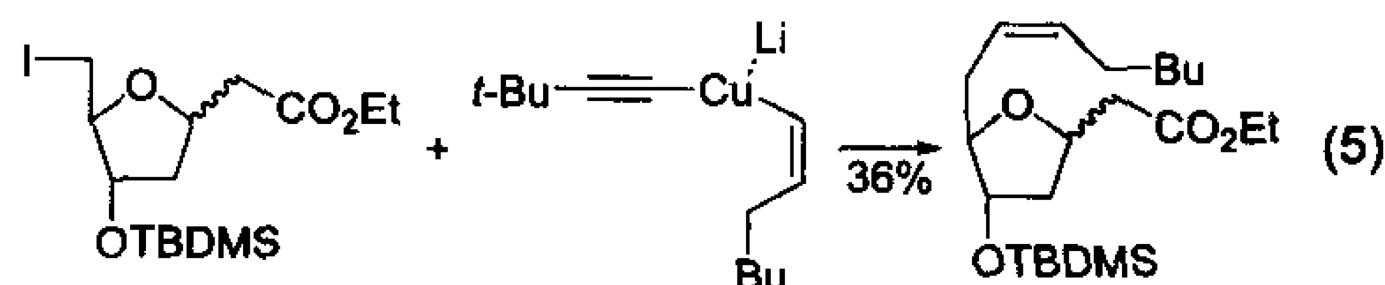
混合有机铜酸盐 由于炔与铜结合牢固，使得有很重要合成意义的一级、二级或插烯锂化物可以发生选择性转移[1]。叔丁基乙炔配合物有几种优点：在乙醚和 THF 中有良好的溶解性、使反应可以在 0 °C 进行的，具有热力学稳定性、挥发性、副产物容易除去等。第一个例子是将甲基和乙烯基转移到异佛乐酮上 (式 2)[5]。更复杂的络合物基团如 α-丙烯醛胺等价物等可以与烯酮发生 1,4-加成反应，产率很高 (式 3)[6]。





由 3,3-二甲基-1-丁炔基铜(I) 制备的混合铜盐可用在天然产物的全合成中。环丙基铜盐与 2-环己烯基-1-酮发生 1,4-加成 (式 4)[7]。1-庚烯基铜盐与一碘代物反应生成烯烃，反应过程为顺式立体化学，其中 25%的 1-庚烯基铜盐可重复使用 (式 5)[8]。





参 考 文 献

1. House, H. O.; Umen, M. J. *J. Org. Chem.*, **1973**, *38*, 3893.
2. House, H. O.; Chu, C. Y.; Wilkins, J. M.; Umen, M. J. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 1460.
3. Chow, Y. L.; Buono-Core, G. E. *Can. J. Chem.*, **1983**, *61*, 795.
4. Miller, M. J.; Lyttle, M. H.; Streitwieser, A. Jr. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 1977.
5. Corey, E. J.; Beames, D. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 7210.
6. (a) Marino, J. P.; Farina, J. S. *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 3901. (b) Boeckman, R. K. Jr.; Ramaiah, M. *J. Org. Chem.*, **1977**, *42*, 1581.
7. Morgans, D. J. Jr.; Feigelson, G. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 5477.
8. Guindon, Y.; Delorme, D.; Lau, C. K.; Zamboni, R. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 267.

[JY]

二甲基二氧杂环丙烷

【英文名称】 Dimethyldioxirane

【分子式】 $C_3H_6O_2$

【分子量】 74.08

【CA 登录号】 [74087-85-7]

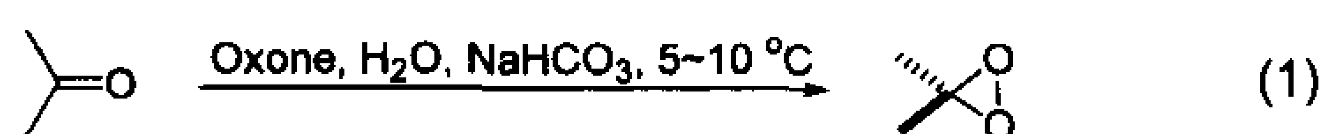
【缩写和别名】 DDO

【结构式】



【物理性质】 该试剂只能以稀溶液的形式存在，溶于丙酮、二氯甲烷和其它大多数有机溶剂中，但和许多有机溶剂发生缓慢反应。

【制备和商品】 该试剂的稀溶液由过硫酸氢钾和丙酮按下列反应制备而得 (式 1)[1]。实验时需要提前制备，用这种反应制备 DDO 产率低

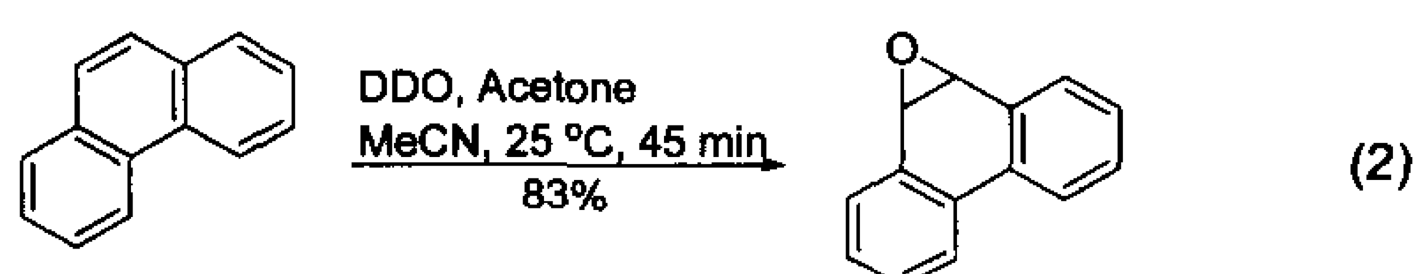


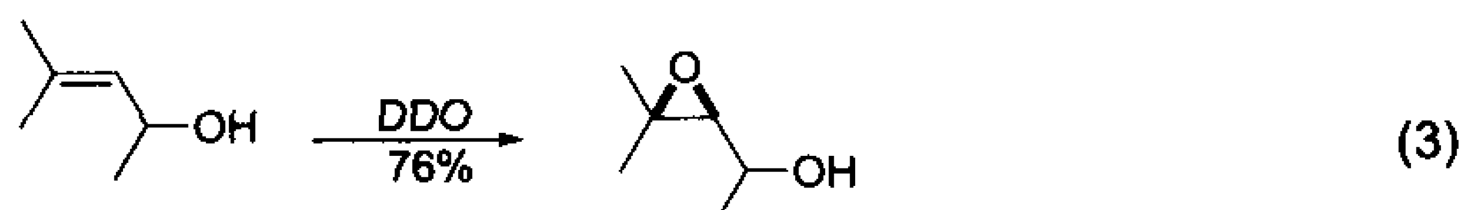
(约 5%)[2,3]，大量制备 DDO 非常不方便是该试剂应用的缺点。

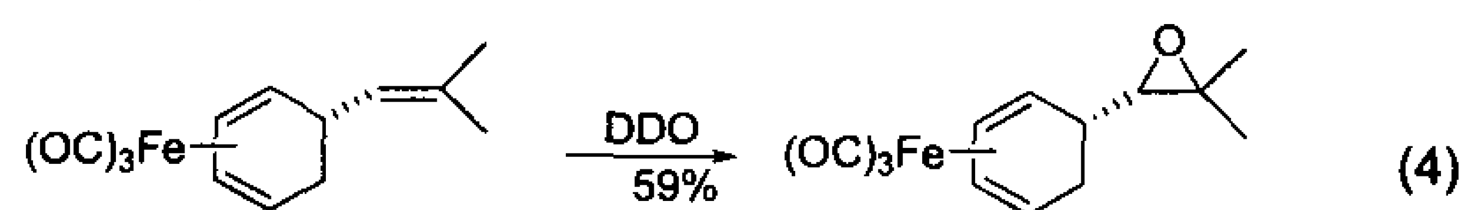
【注意事项】 在电冰箱的冷藏室中，该试剂的溶液最长可于–20~10 °C 保存一周，避光保存。稀溶液不会剧烈分解，但操作时的注意事项应与处理其它过氧化物相同。操作必须在通风橱中进行。

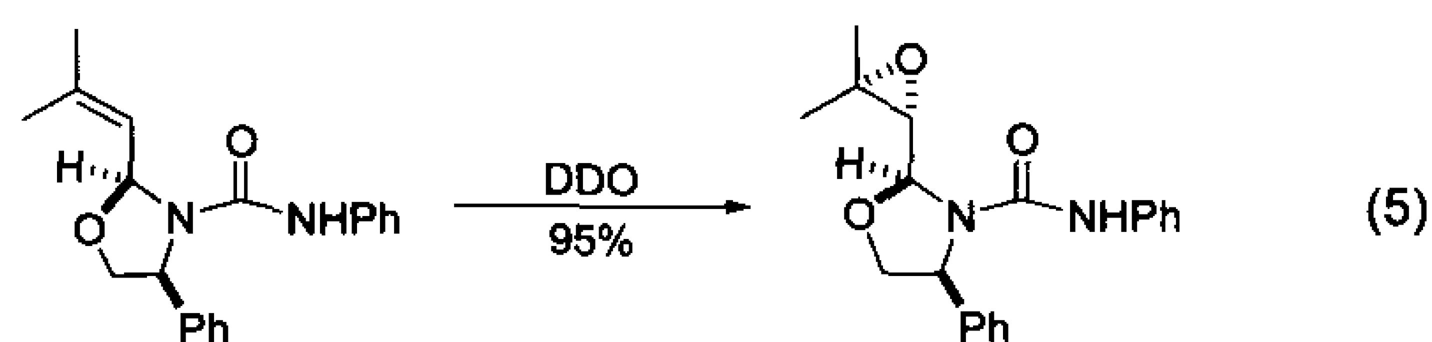
DDO 是一种具有选择性的活泼氧化剂。可以使烯烃和芳香烃发生环氧化反应，氧化烷烃使之产生含氧官能团，并且可以氧化醇、醚、胺、亚胺和硫化物等。操作时通常将冷的 DDO 溶液加入到反应物的冷丙酮或其它溶剂的溶液中。

环氧化反应 环氧化双键是 DDO 应用的主要方面，DDO 的溶液能有效地将许多烯烃转化为环氧化合物。由于使用 DDO 进行环氧化反应具有条件温和且立体选择性高的优点，因此它被广泛应用于各种碳-碳双键的环氧化反应中 (式 2~式 5)[1,4~6]。

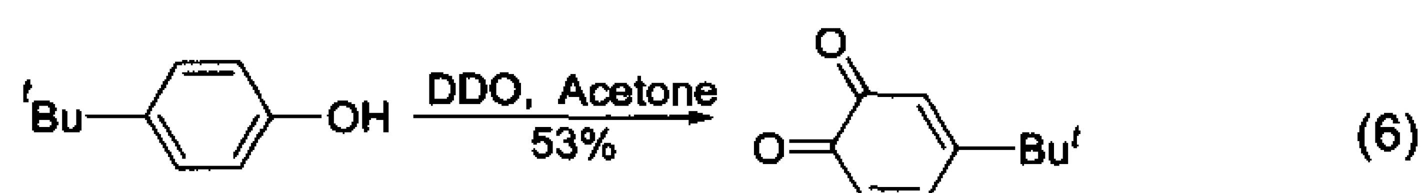




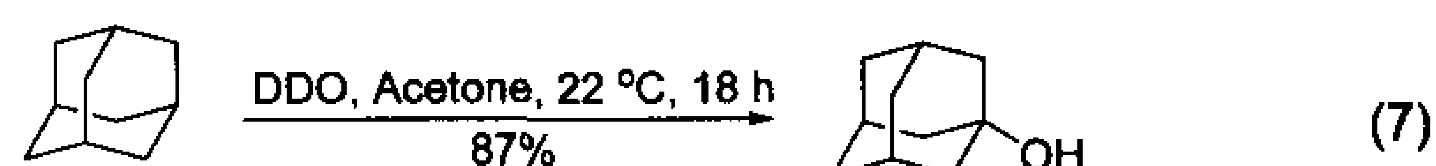




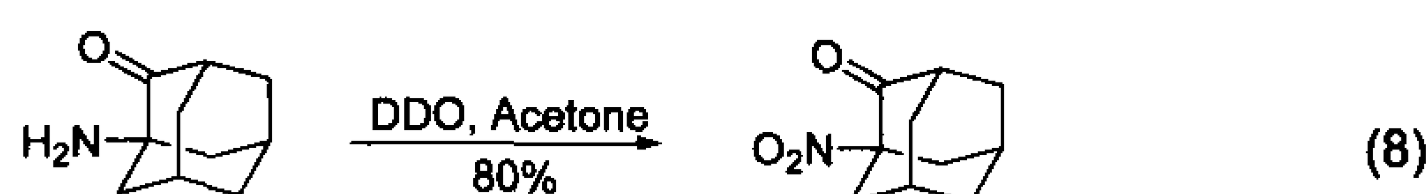
取代苯酚可以被 DDO 氧化成醌 (式 6)[7]，相应的苯二酚是该反应的中间产物，但很快进一步氧化为终产物。

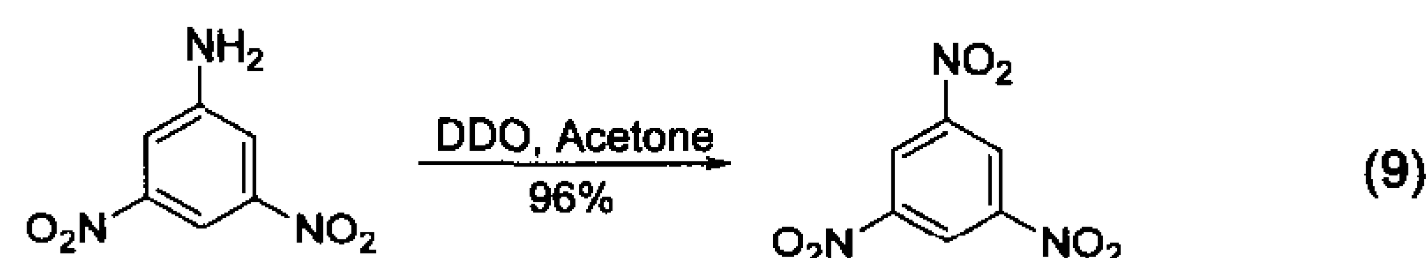


C-H 键的氧化 有趣的是，DDO 能够氧化不活泼的 C-H σ 键，在 C-H 之间插入一个氧原子，使饱和的烷烃产生官能基，这开辟了氧化反应研究的一个重要领域 (式 7)。DDO 对不同 C-H 键的反应性次序为[8]：3° ＞2° ＞1° 。

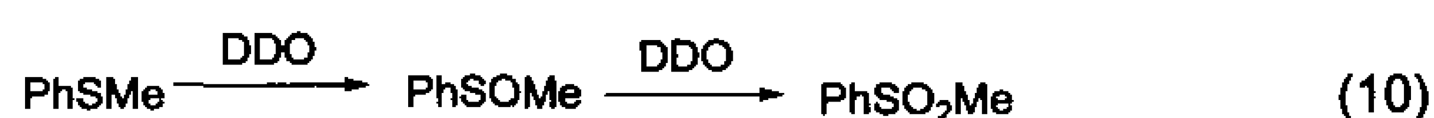


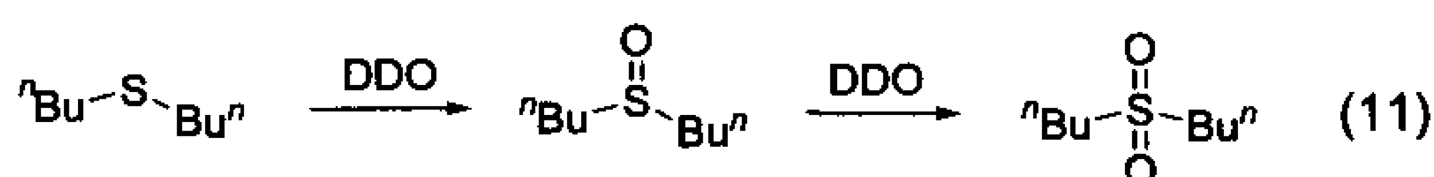
含氮化合物的氧化 选择性氧化含氮有机化合物通常难以实现，但利用 DDO 可以很好地达到目的。例如该试剂最初的应用之一就是将一级胺氧化成相应的硝基化合物 (式 8，式 9)[9,10]，这可能经历了羟胺和亚硝基等中间体的逐步氧化过程。





将有机硫化物氧化为亚砜或砜 DDO 可以很快地将有机硫化物氧化成亚砜，并进一步氧化成砜 (式 10，式 11)[11]。部分氧化可通过控制加入 DDO 的量来实现。





参 考 文 献

1. Murray, R. W.; Jeyaraman, R. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 2847.
2. Murray, R. W.; Singh, M. *Org. Synth.*, **1997**, *74*, 91.
3. Huang, J.; Hsung, R. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 50.
4. Baumatark, A. L.; Vasquez, P. C. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 3437.
5. Adam, W.; Schambony, S. B. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 79.
6. Adam, W.; Schuhmann, R. M. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 874.
7. Adam, W.; Schrödinger, A. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 53.
8. Murray, R. W.; Jeyaraman, R.; Mothan, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 2470.
9. Dave, P. R.; Axenrod, T.; Qi, L.; Bracuti, A. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 1895.
10. Temme, O.; Dickner, T.; Laschat, S.; Froehlich, R.; Kotila, S.; Bergander, K. *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, 651.
11. Gonzalez-Nunez, M. E.; Mello, R.; Royo, J.; Rios, J. V.; Asensio, G. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 9154.

[FH]

2,2-二甲基-1,3-二氧杂环己烷-4,6-二酮

【英文名称】 2,2-Dimethyl-1,3-Dioxane-4,6-Dione

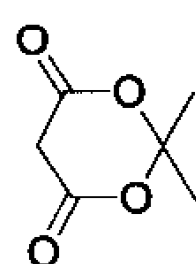
【分子式】 $C_6H_8O_4$

【分子量】 144.13

【CA 登录号】 [2033-24-1]

【缩写和别名】 Meldrum's Acid，Meldrum 酸

【结构式】



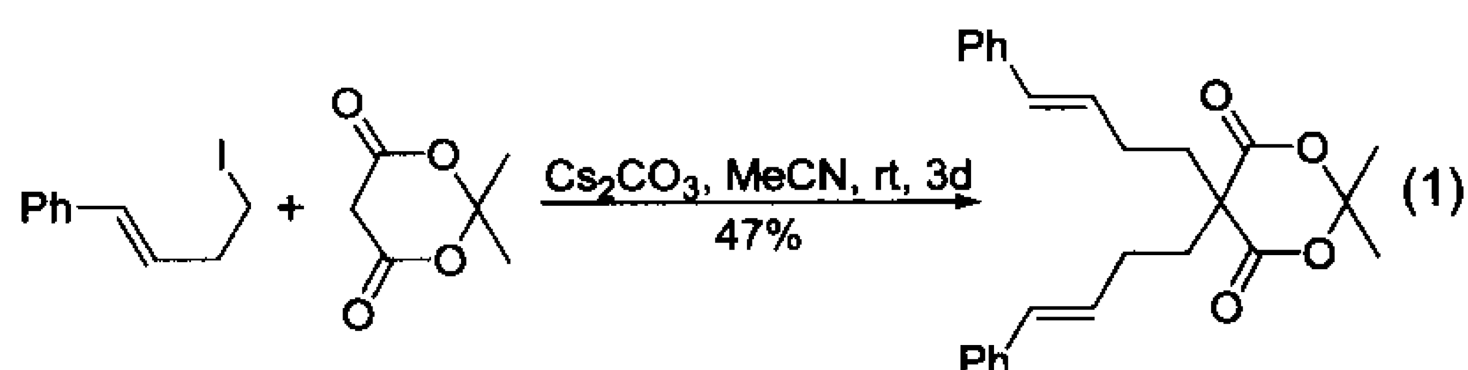
【物理性质】 mp 94~96 °C，溶于大多数有机溶剂。

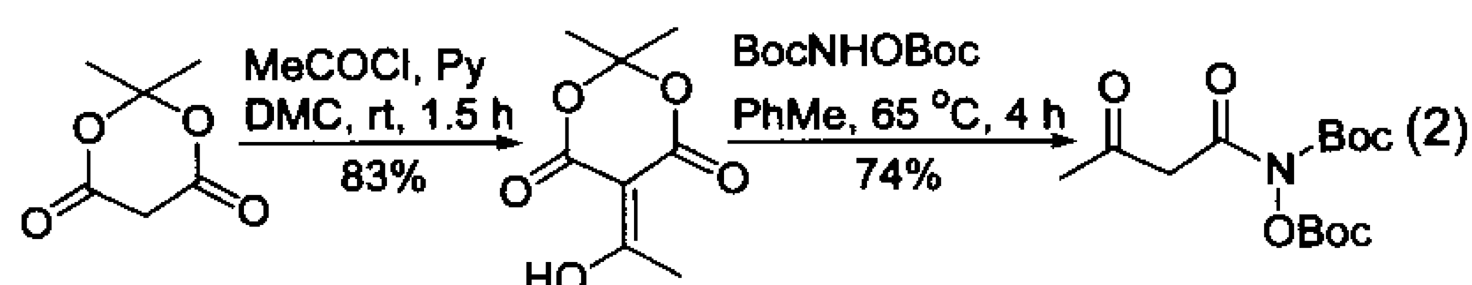
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。实验室可以按照标准的实验步骤从丙二酸和丙酮来制备[1]。

【注意事项】 该试剂非常稳定，在室温下可以长期储存。

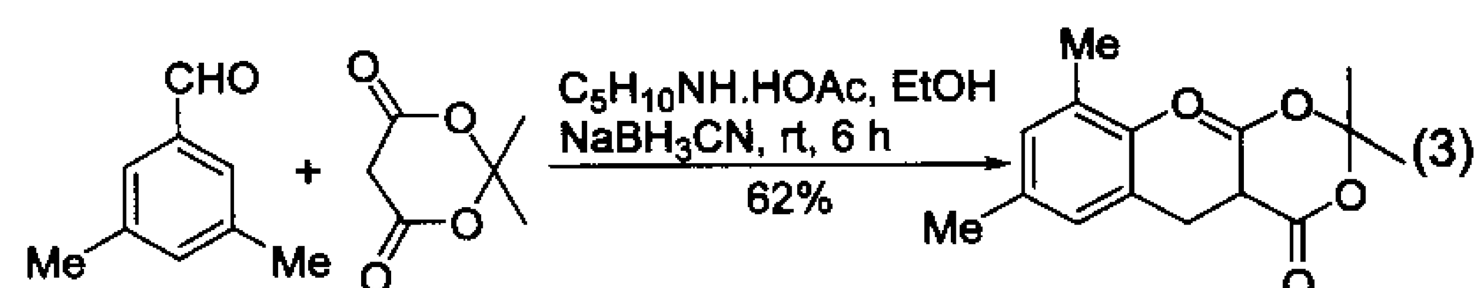
Meldrum 酸在有机合成中主要被用作二碳和三碳合成子，它与丙二酸酯类衍生物具有类似的结构和性质。它不仅能够发生丙二酸酯的反应，而且分子的环状结构使得这些反应更加简单和容易。该试剂被称之为酸是因为它在水中的 pK_a 值达到 4.8，酸性与乙酸相当。Meldrum 酸主要以烯醇式结构存在，碳负离子的反应甚至可以在中性条件下进行。

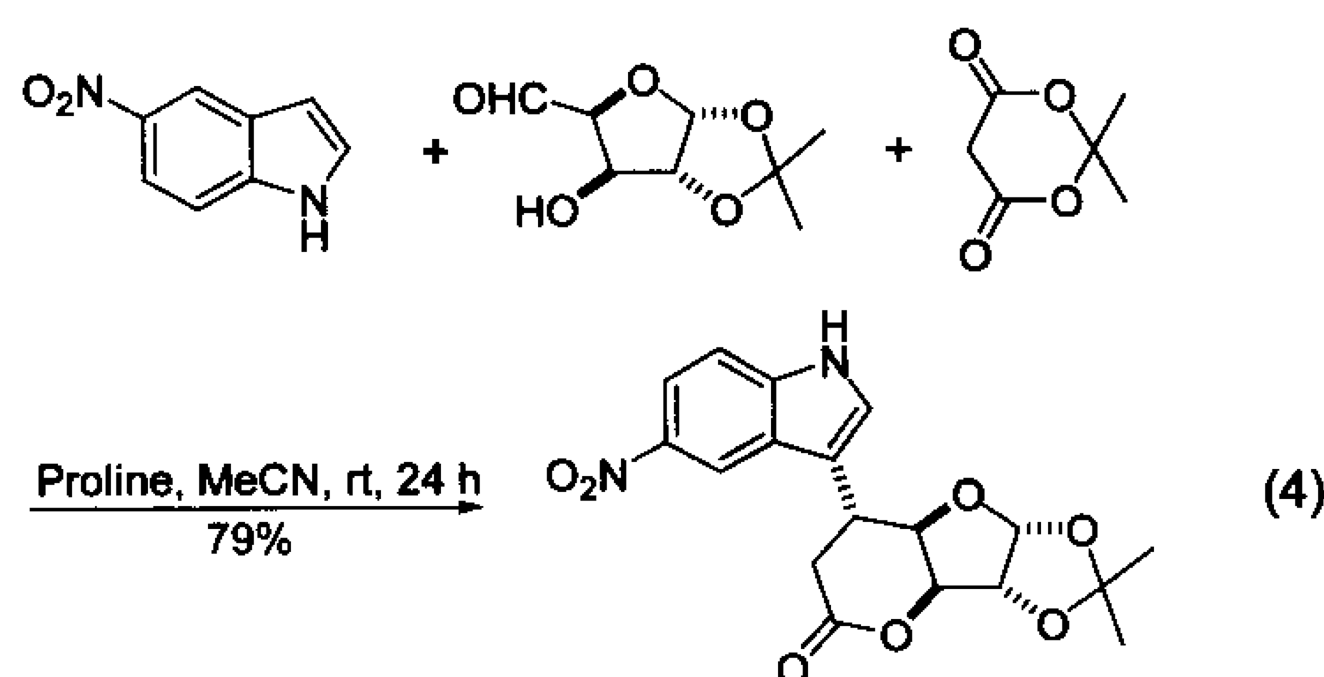
Meldrum 酸可以在非常温和的条件下与卤代烃发生烷基化反应、与酰卤发生酰基化反应，碳酸盐或者吡啶就可以有效地催化这些反应。对生成的烷基化产物进行水解可以获得多两节碳原子的羧酸（式 1）[2]。对生成的酰基化产物进行醇解可以获得 β-酮酸酯[3~5]，或者进行胺解得到 β-酮酰胺（式 2）[6]。



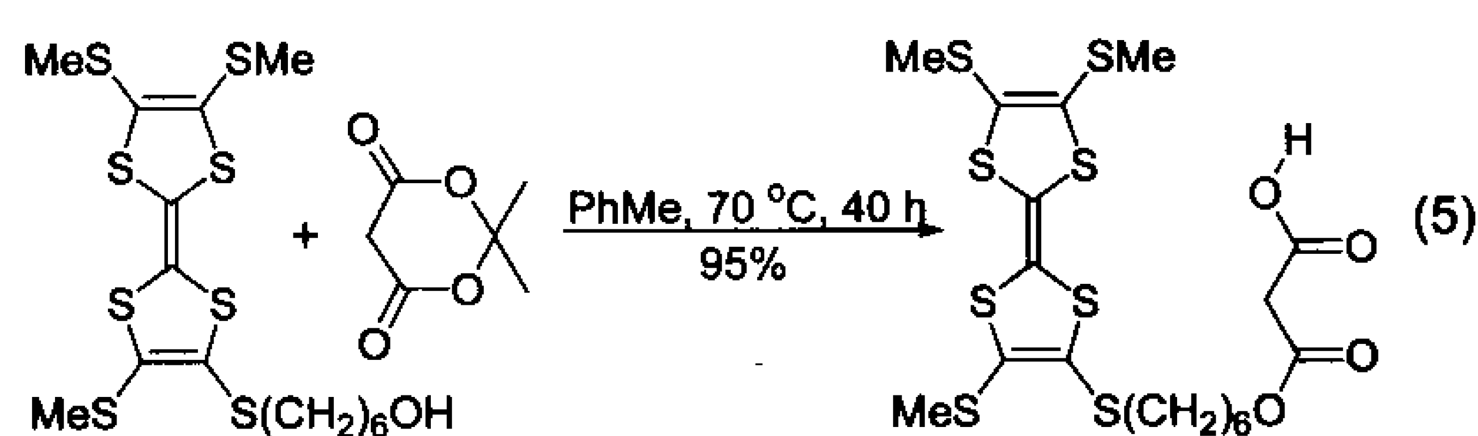


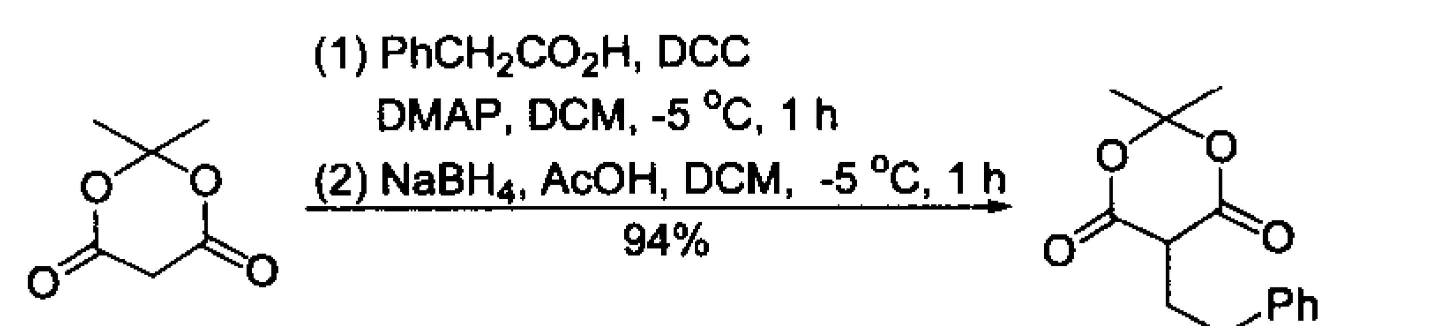
Meldrum 酸与醛的缩合反应也非常容易和重要。将 Meldrum 酸与醛的缩合反应与还原反应同时进行，可以直接获得烷基取代的 Meldrum 酸衍生物（式 3）[2,7]。如果使用两种不同的底物，则可以得到交叉偶联的产物，这种三组分的缩合反应可以生成结构非常特殊的产物（式 4）[8,9]。





Meldrum 酸与醇一起共热，可以将环状结构打开，生成相应的丙二酸单酯衍生物（式 5）[10,11]。最近有关 Meldrum 酸的两个报道具有很好的合成价值：(1) Meldrum 酸在碘酰的作用下首先生成碘叶立德，然后在 Rh(II) 催化剂的作用下与烯烃反应生成环丙烷衍生物[12]；(2) Meldrum 酸的单烷基化产物与 Eschenmoser 碘盐 ($Me_2N^+{=}CH_2I^-$) 在甲醇中可以方便地生成丙烯酸酯的衍生物（式 6）[13]。





参 考 文 献

1. Davidson, D.; Bernhard, S. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1948**, *70*, 3426.
2. Belanger, G.; Levesque, F.; Paquet, J.; Barbe, G. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 291.

3. Sato, M.; Uehara, F.; Sato, K.; Yamaguchi, M.; Kabuto, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 8270.
4. Fillion, E.; Fishlock, D.; Wilsily, A.; Goll, *J. M. J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1316.
5. Lokot, I. P.; Pashkovsky, F. S.; Lakhvich, F. A. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 4783.
6. Sorensen, U. S.; Falch, E.; Krogsgaard-Larsen, P. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 1003.
7. Fillion, E.; Fishlock, D. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4653.
8. Rajeswaran, W. G.; Labroo, R. B.; Cohen, L. A.; King, M. M. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 1369.
9. Sabitha, G.; Kumar, M. R.; Reddy, M. S. K.; Yadav, J. S.; Krishna, K. V. S. R.; Kunwar, A. C. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 1659.
10. Zhang, S.; Rio, Y.; Cardinali, F.; Bourgogne, C.; Gallani, J.-L.; Nierengarten, J.-F. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 9787.
11. Allard, E.; Oswald, F.; Donnio, B.; Guillon, D.; Delgado, J. L.; Langa, F.; Deschenaux, R. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 383.
12. Muller, P.; Ghanem, A. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4347.
13. Hin, B.; Majer, P.; Tsukamoto, T. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 7365.

[HYF]

1,3-二甲基-3,4,5,6-四氢-2(1*H*)-嘧啶酮

【英文名称】 1,3-Dimethyl-3,4,5,6-Tetrahydro-2(1*H*)-Pyrimidinone

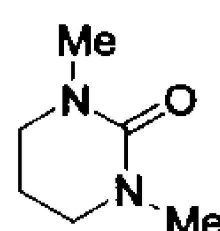
【分子式】 $C_6H_{12}N_2O$

【分子量】 128.17

【CA 登录号】 [7226-23-5]

【缩写和别名】 DMPU，*N,N'*-Dimethylpropyleneurea

【结构式】



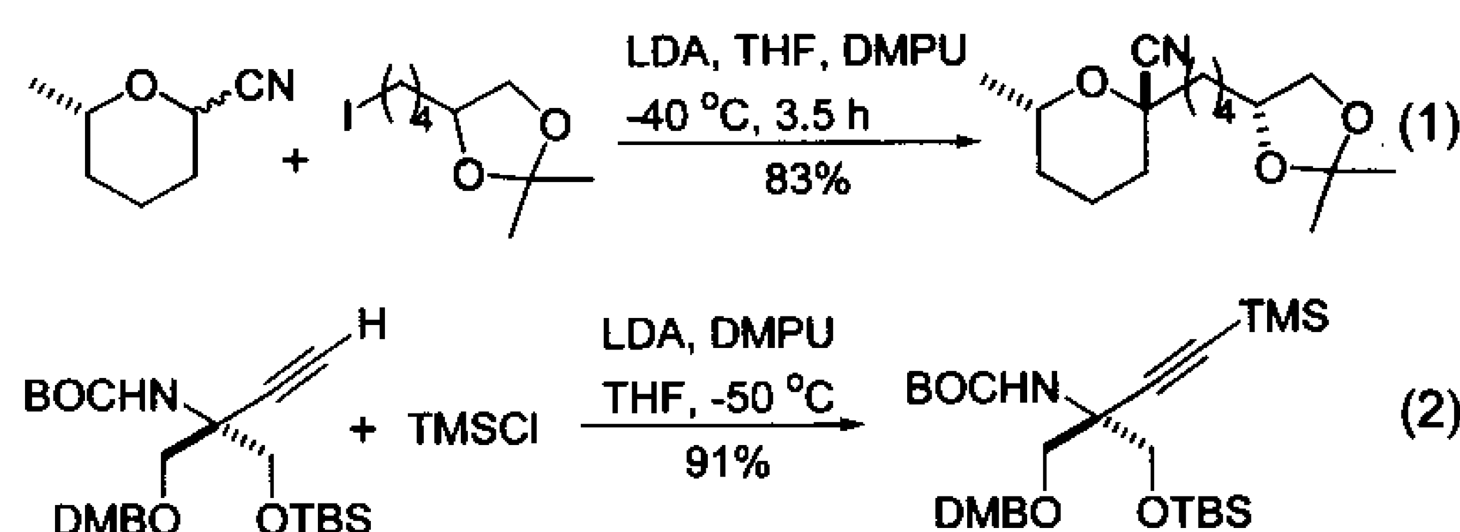
【物理性质】 bp 230 °C/260 mmHg，*d* 1.561 g/cm³，溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。

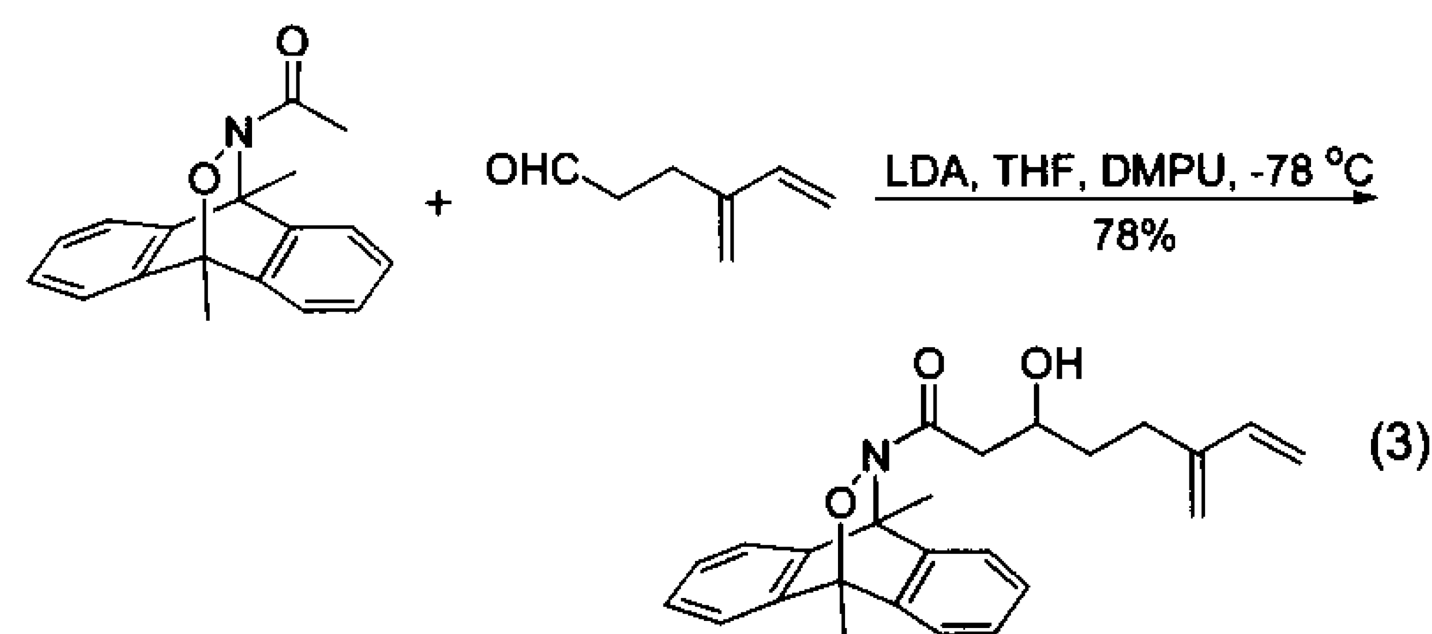
【注意事项】 该试剂具有较强的吸湿性，但可在分子筛存在下长期保存。

1,3-二甲基-3,4,5,6-四氢-2(1*H*)-嘧啶酮 (DMPU)在有机合成中主要被用作非质子偶极溶剂或者作为有机反应的共溶剂。与其它同类型的溶剂如 HMPA、DMF、DMSO 等比较，它与 HMPA 的性质更加接近。DMPU 许多时候取代 HMPA 的原因不是因为它具有更好的性质，而是因为它在使用上更安全。

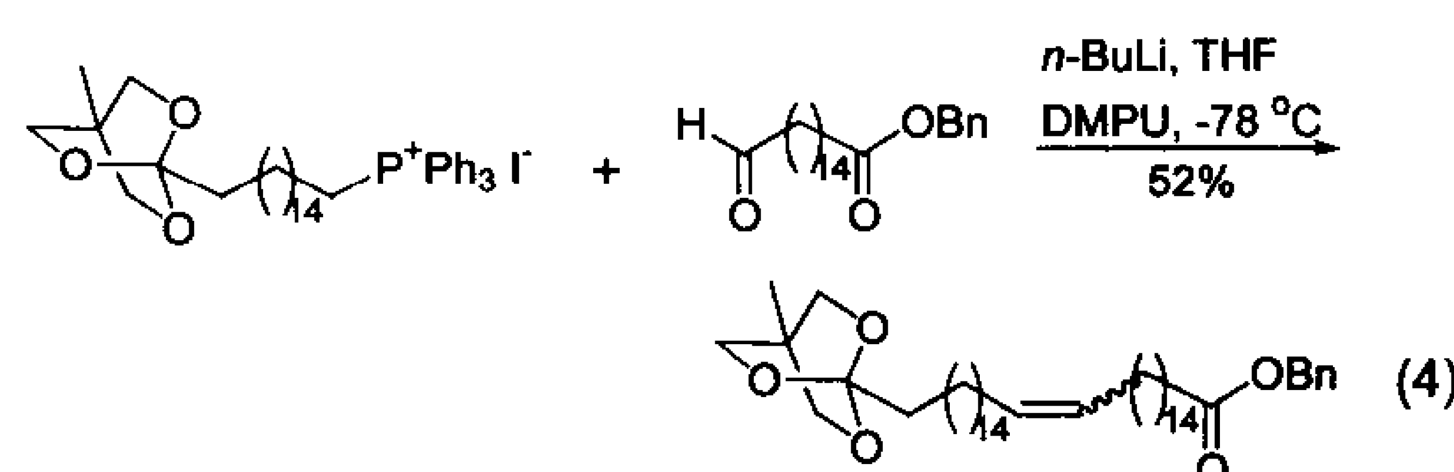
DMPU 常常作为共溶剂用于活性甲基或者亚甲基的烷基化反应，它可以使得活性甲基或者亚甲基被强碱夺取质子后生成的碳负离子更稳定，在与卤代烃或者磺酸酯的反应中得到更好的收率 (式 1)[1~3]。末端炔烃的烷基化反应也可以通过使用 DMPU 而受益 (式 2)[4]。



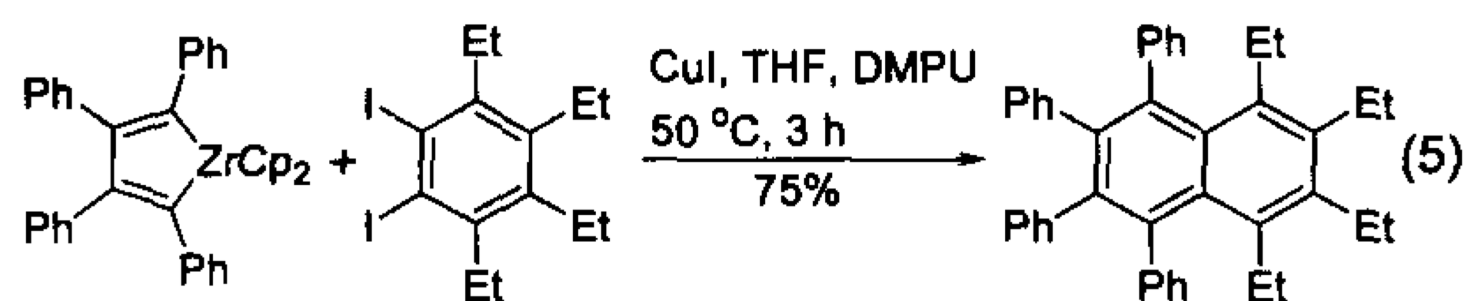
在羟醛缩合反应中，首先是碱性试剂与羰基生成烯醇盐中间体。在 Micheal 加成反应中，碱性试剂与羰基的反应也是首先生成烯醇盐中间体。这些反应中间体均可以通过使用 DMPU 作为共溶剂得到稳定，因此提高反应的收率 (式 3)[5~7]。



虽然 DMPU 自身分子中含有羰基，但是在低温下仍然可以作为锂试剂或者格氏试剂的反应溶剂。有人报道，在 Wittig 反应中采用 DMPU 作为共溶剂，可以使用 *n*-BuLi 作为碱性试剂在低温下生成相应的叶立德，使得一般碱试剂不能进行的反应顺利完成 (式 4)[8,9]。



有时甚至可以推测，只要金属离子参与的反应需要改善反应条件时，均可以采用 DMPU 作为共溶剂来做进一步的尝试 (式 5)[10,11]。



参考文献

1. Morin, M. D.; Rychnovsky, S. D. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2051.
2. Nelson, T. D.; Rosen, J. D.; Smitrovich, J. H.; Payack, J.; Craig, B.; Matty, L.; Huffman, M. A.; McNamara, J. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 55.
3. Winkler, J. D.; Lee, E. C. Y.; Nevels, L. I. *Org. Lett.*, **2005**, 7, 1489.
4. Lane, J. W.; Halcomb, R. L. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4017.
5. Sparks, S. M.; Chow, C. P.; Zhu, L.; Shea, K. J. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 3025.
6. de Sousa, A. L.; Pilli, R. A. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1617.
7. Paterson, I.; Steven, A.; Luckhurst, C. A. *Org. Biomol. Chem.*, **2004**, *2*, 3026.
8. Kai, T.; Sun, X.-L.; Faucher, K. M.; Apkarian, R. P.; Chaikof, E. L. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2606.
9. Murakami, Y.; Nakano, M.; Shimofusa, T.; Furuichi, N.; Katsumura, S. *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, *3*, 1372.
10. White, J. D.; Wang, G.; Quaranta, L. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4109.
11. Zhou, X.; Li, Z.; Wang, H.; Kitamura, M.; Kanno, K.-i.; Nakajima, K.; Takahashi, T. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 4559.

[HYF]

二甲亚砜-草酰氯

【英文名称】 Dimethyl Sulfoxide-Oxalyl Chloride

【分子式】 $C_2H_{10}OS$-$C_2Cl_2O_2$

【分子量】 78.13 (Me_2SO)，126.93 (ClCOCOCl)

【CA 登录号】 [67-68-5] (Me_2SO)
[79-37-8] (ClCOCOCl)

【缩写和别名】 Swern Reagent，Swern 试剂

【结构式】 Me_2SO-ClCOCOCl

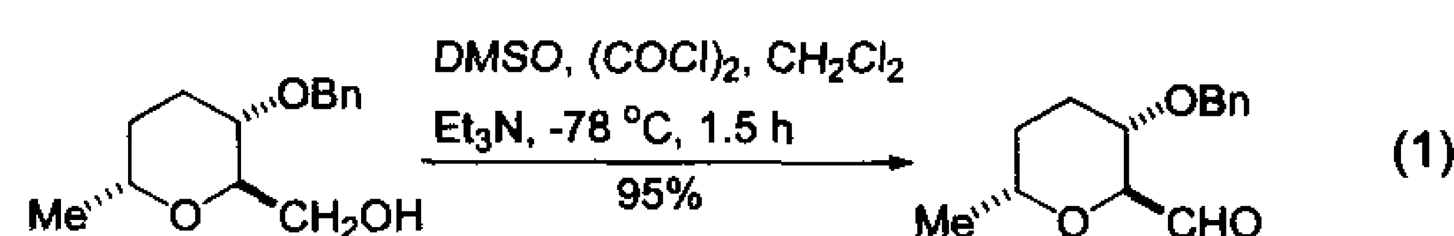
【物理性质】 二甲亚砜：mp 18.4 °C；bp 189 °C，*d* 1.101 g/cm³。草酰氯：mp −10 °C；bp 63~64 °C/763 mmHg，*d* 1.455 g/cm³。两种化合物均溶于大多数有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2 中使用。

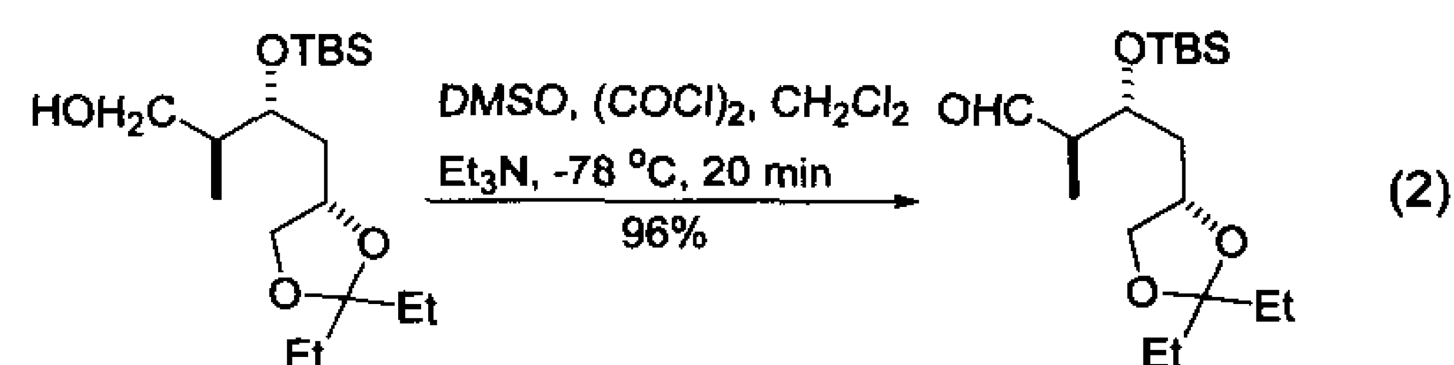
【制备和商品】 两种试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

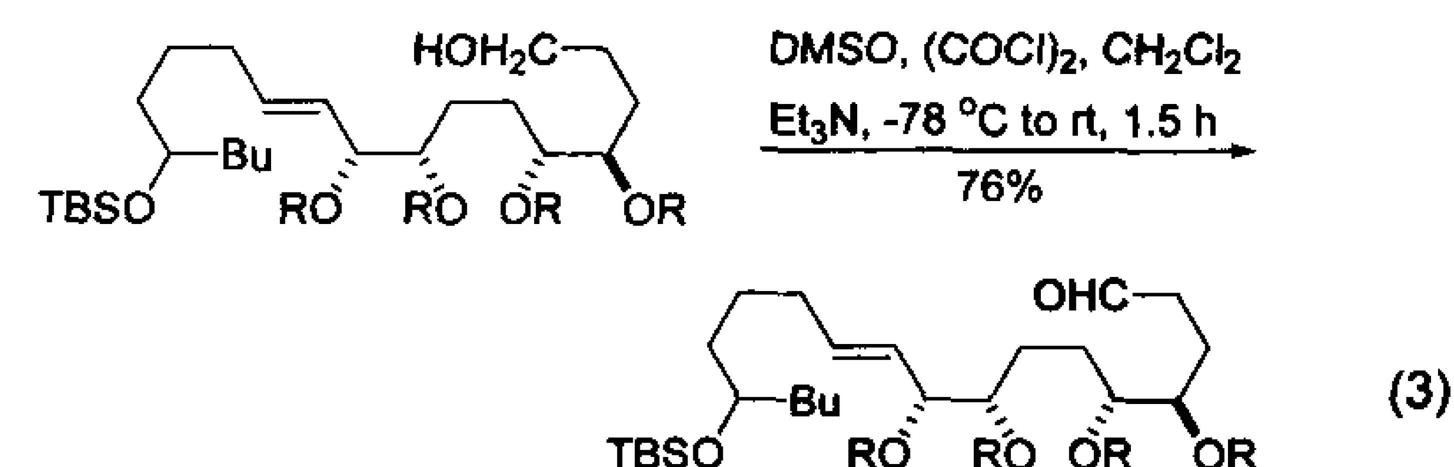
【注意事项】 二甲亚砜有吸水性，用前需要进行干燥处理。草酰氯不仅对空气敏感，遇到潮气会发生分解放出氯化氢，而且有一种不愉快的味道。此外它们发生的反应会产生等摩尔的 Me_2S 副产物。建议在低温和氮气保护下保存，反应在通风橱中进行。

二甲亚砜(DMSO)-草酰氯是有机化学中具有广泛用途、温和型和高选择性氧化试剂，主要用于将醇转化成为相应的醛和酮。DMSO 可以与多种亲电试剂生成类似的组合试剂，但是 DMSO-草酰氯被公认为这个家族中应用最广泛的一种，也常常也被称之为 Swern 试剂[1~4]。Swern 试剂在羟基的氧化反应中具有重要的地位，对那些带有多官能团和酸敏性官能团的底物的氧化反应具有非常高的选择性。

Swern 试剂对伯醇的氧化反应最值得关注。由于该反应的机理实质上是质子转移反应，因此不会发生过度氧化现象。Swern 试剂对伯醇的氧化反应一般在−78 °C 至室温下数分钟内完成，产率可达到中等至较高的水平。实验证明：该试剂的这些特点在糖化学和天然产物全合成中特别有用。那些在通常氧化条件下不稳定的基团，在 Swern 反应条件下也不会受到明显的伤害(式 1~式 3)[5~7]。

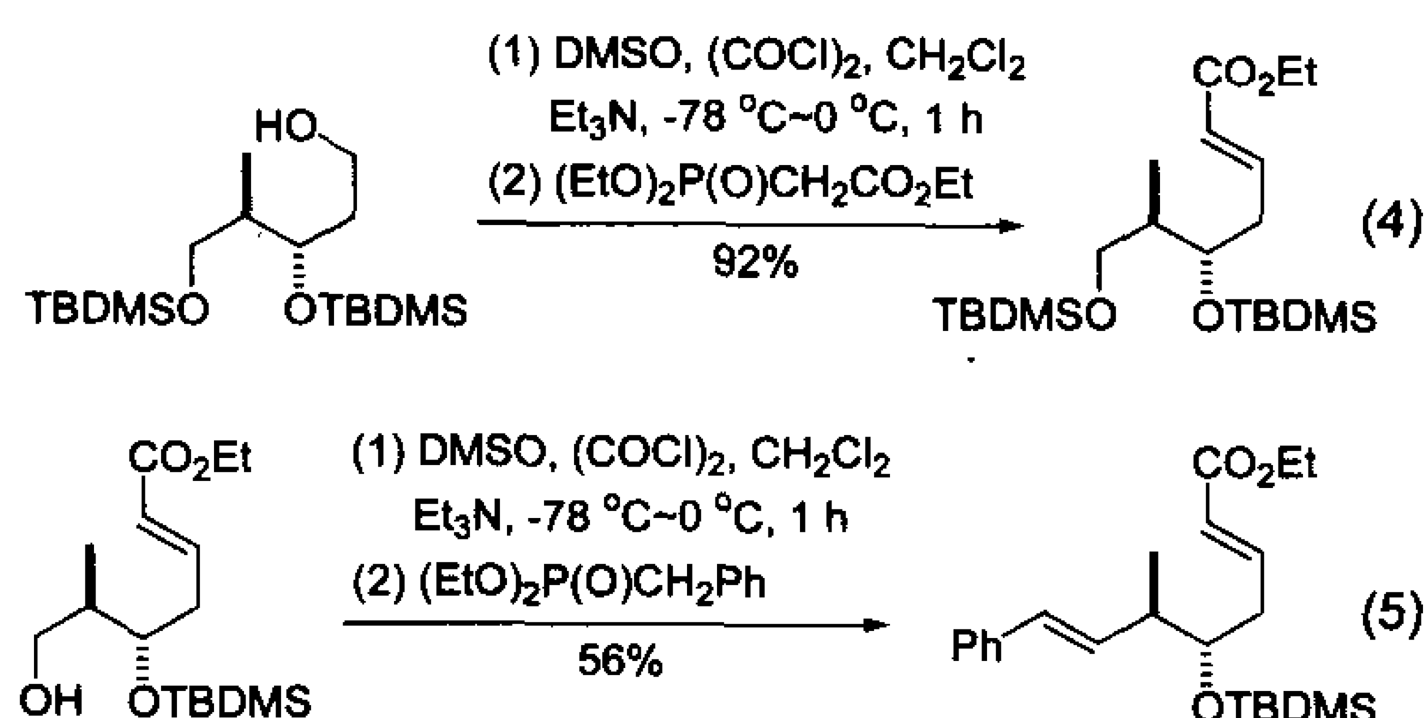




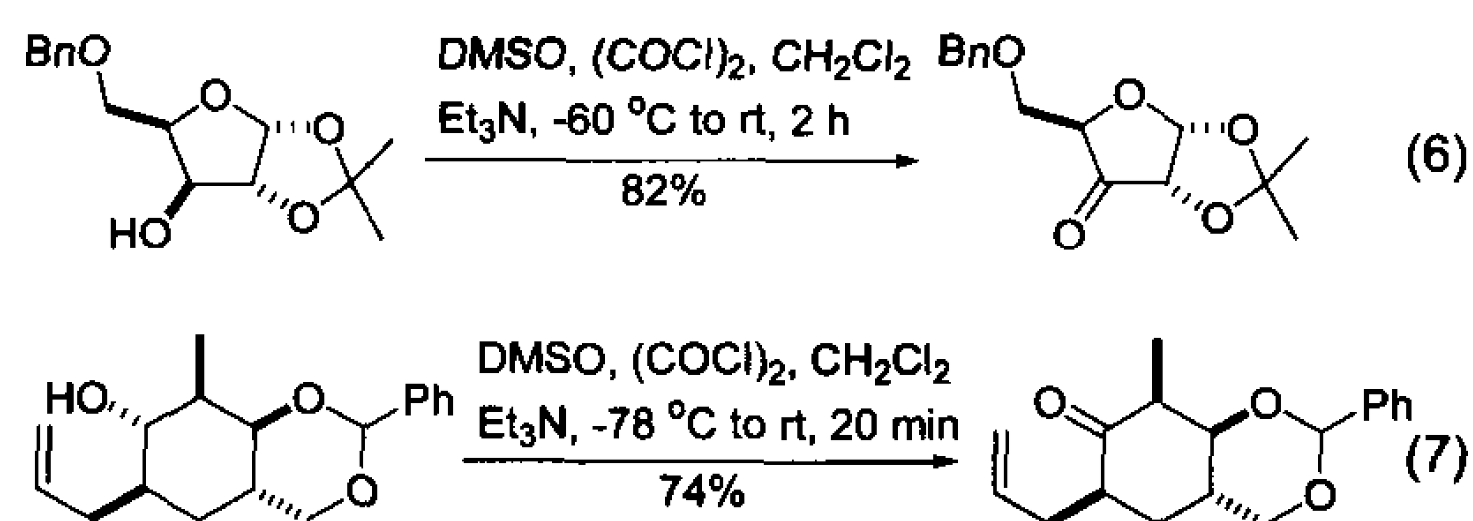


Swern 试剂将伯醇氧化成为相应的醛后，可以不经分离和纯化直接用于其它反应，例如：Grignard 反应或者 Wittig 反应。在文献[8]

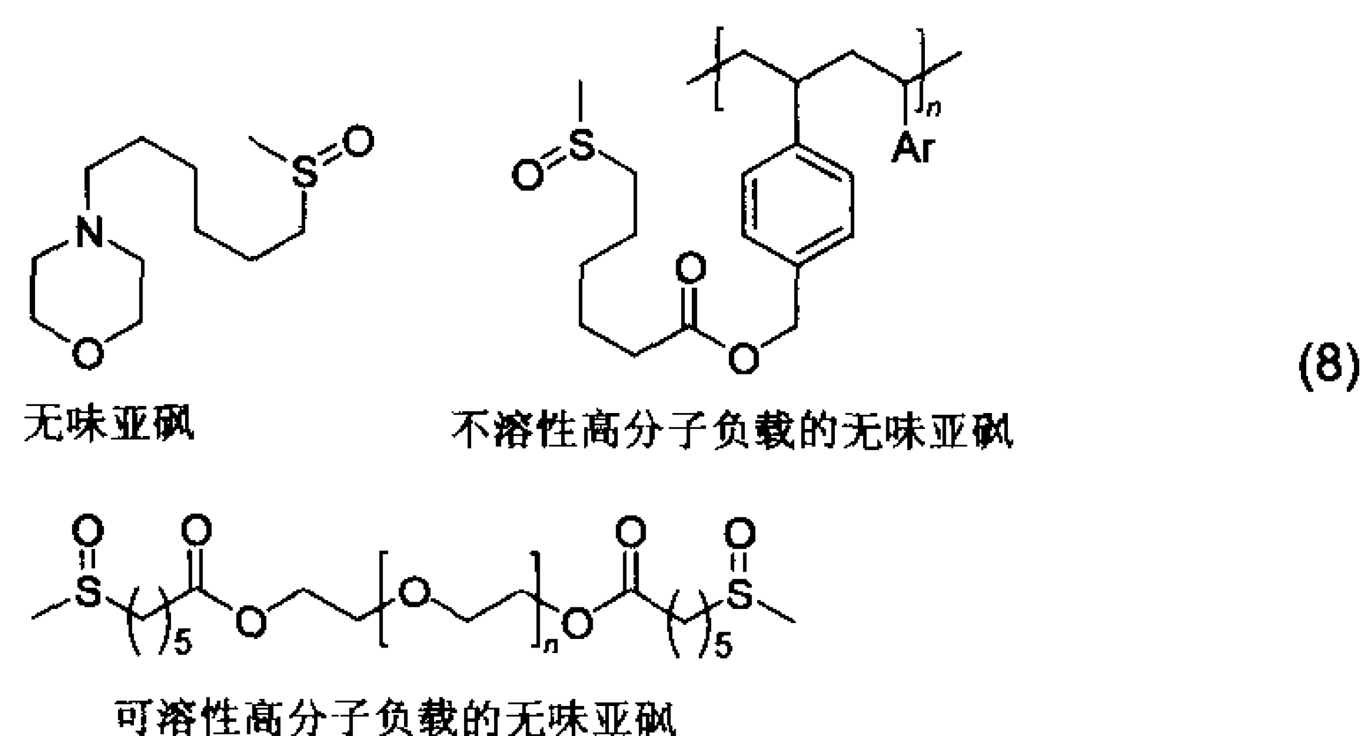
中，作者连续两次使用该合成策略，取得了理想的结果 (式 4，式 5)[8]。



Swern 试剂也可以在温和的条件下将仲醇氧化成为相应的酮 (式 6，式 7)[9,10]。但是，酮不容易发生过度氧化的事实，使得该试剂的优点无法表现。因此，该功能可以被许多其它氧化剂所替代。



最近有许多工作致力于对 Swern 试剂进行改进。通过选择适当的亚砜化合物或者将亚砜化合物与高分子载体相连接，一方面改善了 Swern 反应的不愉快气味，另一方面 Swern 试剂可以循环使用 (式 8)[10~13]。



参 考 文 献

1. 综述文献见：Tidwell, T. T. *Org. React.*, **1990**, *39*, 297.
2. Omura, K.; Swern, D. *Tetrahedron*, **1978**, *34*, 1651.
3. Mancuso, A. J.; Huang, S. L.; Swern. D. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 2480.
4. Mancuso, A. J.; Brownfain, D. S.; Swern, D. *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 4148.
5. Smith, A. B.; Zheng, J. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 6455.
6. Marshall, J. A.; Piettre, A.; Paige, M. A.; Valeriote, F. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 1771.
7. Lukesh, J. M.; Donaldson, W. A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, *14*, 757.
8. Phukan, P.; Sasmal, S.; Maier, M. E. *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 1733.
9. Yoon, S.; Moon, H.; Hwang, S.; Choi, S.; Kang, S. *Bioorg. Med. Chem.*, **1998**, *6*, 1043.
10. Seletsky, B. M.; Wang, Y.; Hawkins, L. D.; Palme, M. H. et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, *14*, 5547.
11. Liu, Y.; Vederas, J. C. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 7856.
12. Harris, J. M.; Liu, Y.; Chai, S.; Andrews, M. D.; Vederas, J. C. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 2407.
13. Nishide, K.; Patra, P. K.; Matoba, M.; Shanmugasundaram, K.; Node, M. *Green Chemistry*, **2004**, *6*, 142.

[HYF]

二甲亚砜亚甲基叶立德

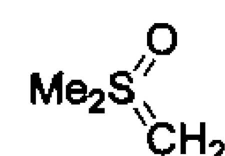
【英文名称】 Dimethylsulfoxonium Methylide

【分子式】 C_3H_8OS

【分子量】 92.16

【CA 登录号】 [6814-64-8]

【结构式】

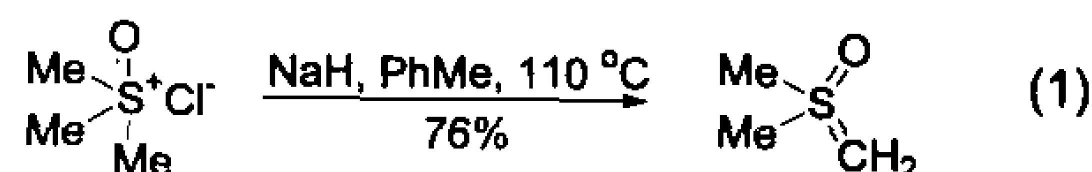


【物理性质】 二甲亚砜亚甲基叶立德是在反应过程中原位生成的产物，所以没有明确的物理性质报道。通常它在 DMSO 和 THF 中使用。

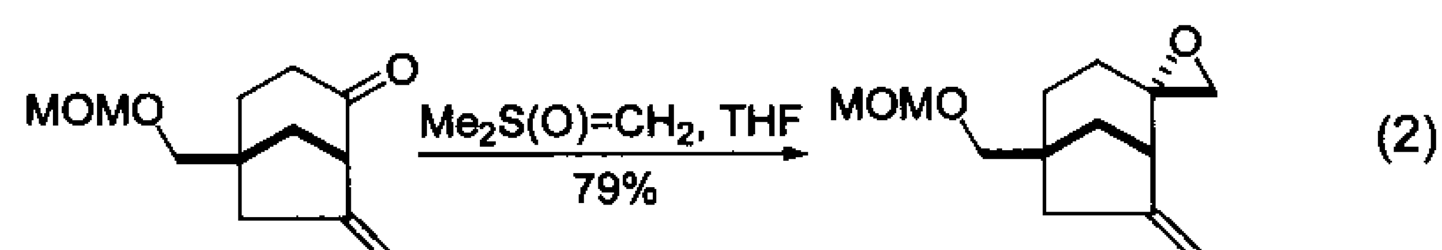
【制备和商品】 该试剂不是一个商业产品，它是在反应过程中原位生成的产物。一般情况下可以通过三甲亚砜卤盐与 NaH 反应来制备[1]。

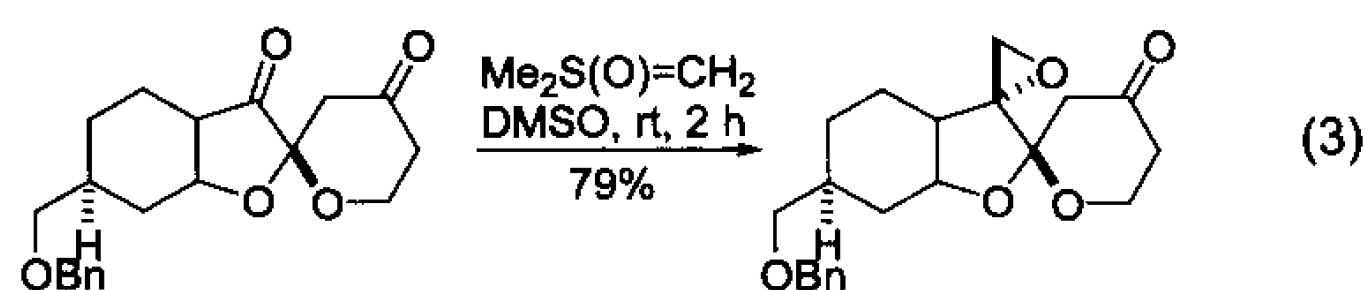
【注意事项】 该试剂对空气和湿气不稳定，需要比较严格的无水反应条件。由于带有不愉快的气味，建议在通风橱中操作和使用。

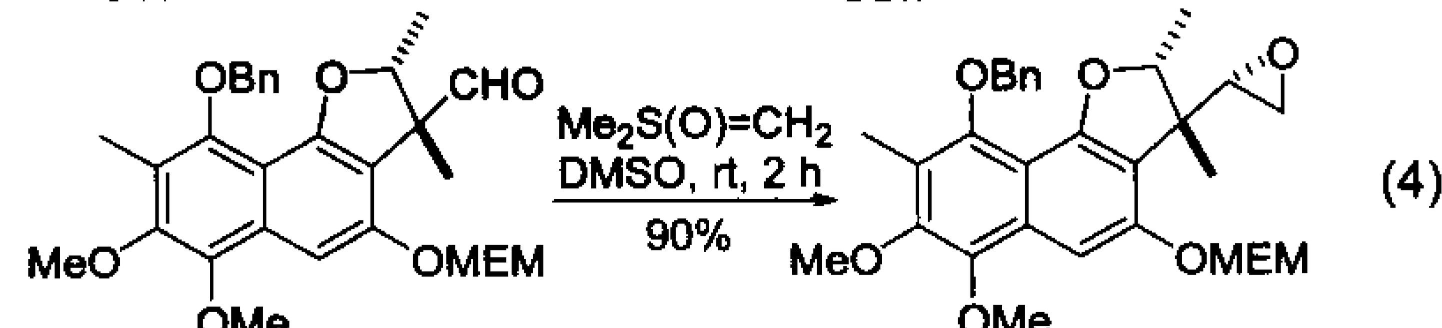
二甲亚砜亚甲基叶立德 (式 1) 在有机合成中主要被用于和醛酮发生加成反应生成环氧化合物，或者与 α,β-不饱和双键加成生成环丙烷化合物。它的重要意义在于在底物分子上增加了一节碳链。



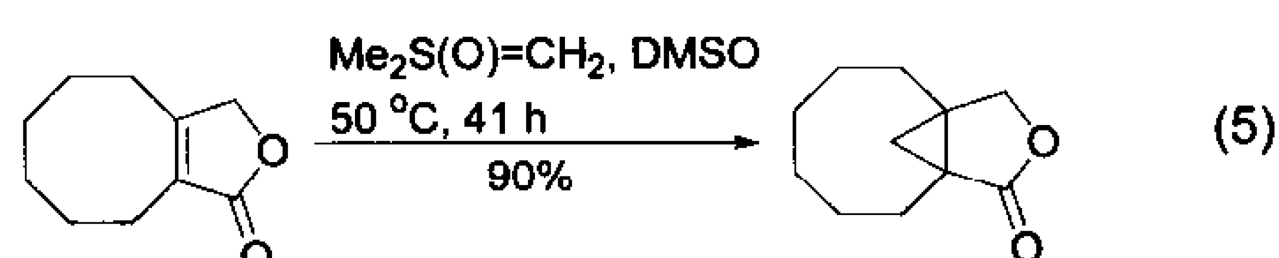
二甲亚砜亚甲基叶立德和醛酮发生的加成反应不仅是引入一节碳链的重要方法，而且同时产生了一个具有多种变化的环氧官能团。该反应一般在室温或者升温的条件下数分钟内即可完成。反应具有非常高的化学选择性，即使在通常条件下表现非常易变官能团也不受到明显的干扰 (式 2，式 3)[2~5]。当它与手性醛分子底物反应时，表现出很好的立体选择性 (式 4)[6,7]。



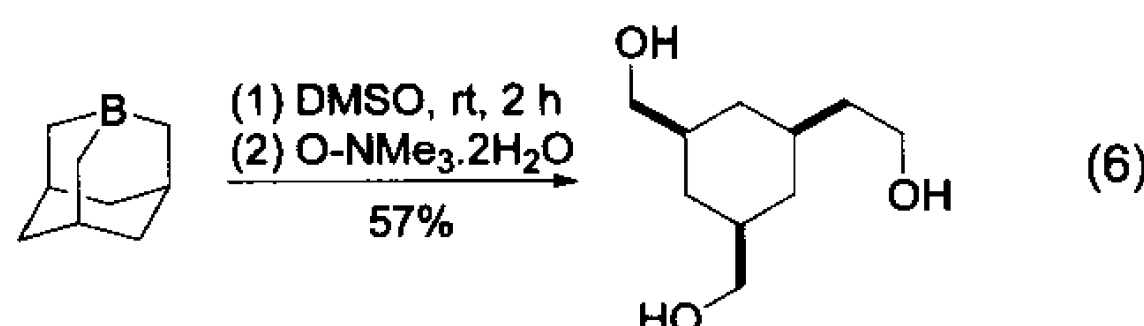




二甲亚砜亚甲基叶立德与 α,β-不饱和双键加成生成环丙烷化合物也同样是在引入一节碳链的同时生成非常有价值的环丙烷官能团[8,9]。当反应产率较低时，可以采取分批多次加入二甲亚砜亚甲基叶立德的方法来加以改善 (式 5)[10]。



最近有人报道使用过量的二甲亚砜亚甲基叶立德与硼化合物发生反应，可以将多个碳原子引入到分子中。如果有足够的二甲亚砜亚甲基叶立德存在的话，甚至可以形成碳量不断增长的高分子化合物。这是一个非常有意义和值得关注的结果 (式 6)[1,11]。



参 考 文 献

1. Wagner, C. E.; Kim, J.-S.; Shea, K. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 12179.
2. Toyota, M.; Sasaki, M.; Ihara, M. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1193.
3. Ciufolini, M. A.; Zhu, S.; Deaton, M. V. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 7806.
4. 4.Smith, A. B.; Fukui, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 1269.
5. Vacher, B.; Bonnaud, B.; Funes, P.; Jubault, N.; Koek, W.; et al., *J. Med. Chem.*, **1999**, *42*, 1648.
6. Saito, T.; Morimoto, M.; Akiyama, C.; Matsumoto, T.; Suzuki, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 10757.
7. Saito, T.; Suzuki, T.; Takeuchi, K.; Matsumoto, T.; Suzuki, K. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 3755.
8. Mash, E. A.; Gregg, T. M.; Baron, J. A. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 8513.
9. Fagnoni, M.; Schmoldt, P.; Kirschberg, T.; Mattay, J. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 6427.
10. Janini, T. E.; Sampson, P. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 5069.
11. Busch, B. B.; Paz, M. M.; Shea, K. J.; Staiger, C. L.; Stoddard, J. M.; Walker, J. R.; Zhou, X.; Zhu, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 3636.

[HYF]

二甲亚砜-乙酸酐

【英文名称】 Dimethyl Sulfoxide-Acetic Anhydride

【分子式】 $C_2H_{10}OS$，$C_4H_6O_3$

【分子量】 78.13 (Me_2SO)，102.09 (Ac_2O)

【CA 登录号】 [67-68-5] (Me_2SO)
[108-24-7] (Ac_2O)

【缩写和别名】 Albright-Goldman Reagent，Albright-Goldman 试剂

【结构式】 Me_2SO-Ac_2O

【物理性质】 二甲亚砜: mp 18.4 °C; bp 189 °C, *d* 1.101 g/cm^3。乙酸酐: bp 138~140 °C, *d* 1.082 g/cm^3。两种试剂均溶于大多数有机溶剂。

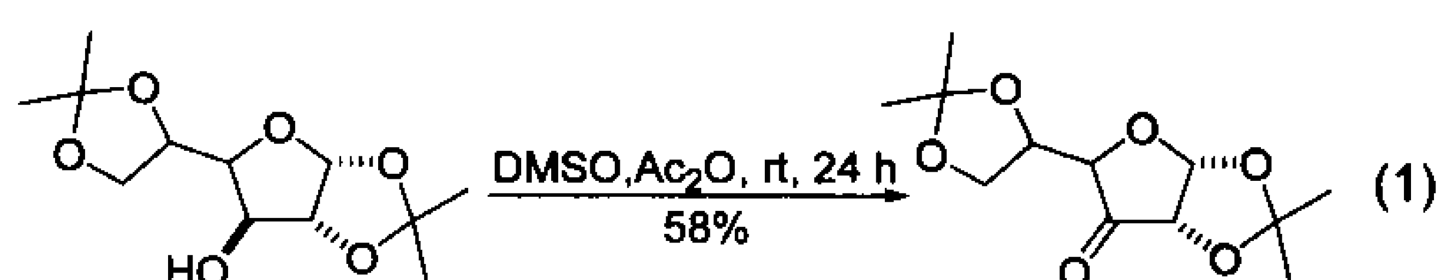
【制备和商品】 两种试剂在国内外化学试剂公司均有销售。

【注意事项】 二甲亚砜有吸水性，用前需要进行干燥处理。乙酸酐对空气敏感，遇到潮气会分解成为乙酸，有一种特殊的刺激性味道。该试剂在反应中会产生等摩尔的副产物 Me_2S。建议该试剂在低温和氮气保护下保存，反应在通风橱中进行。

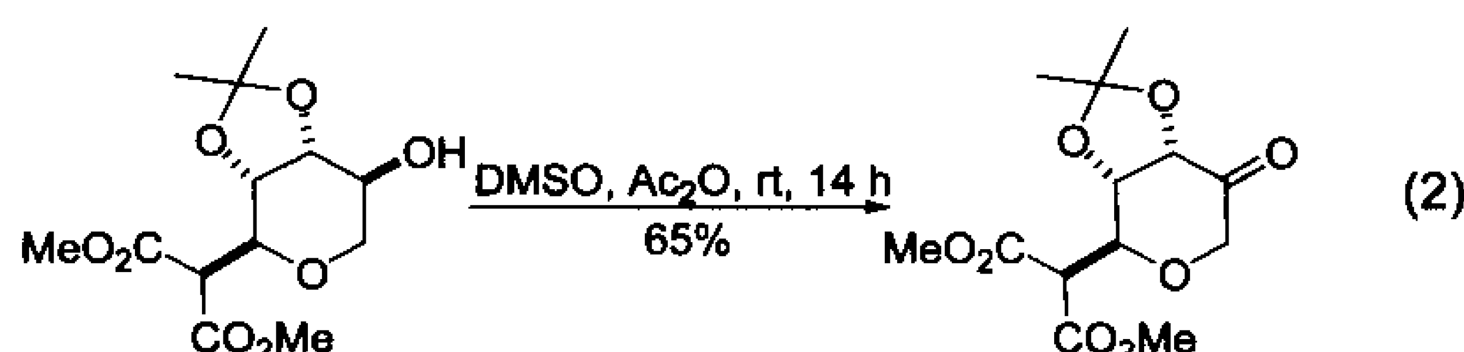
二甲亚砜(DMSO)-乙酸酐也是二甲亚砜氧化剂家族中的一个重要成员[1~3]，是有机化学中

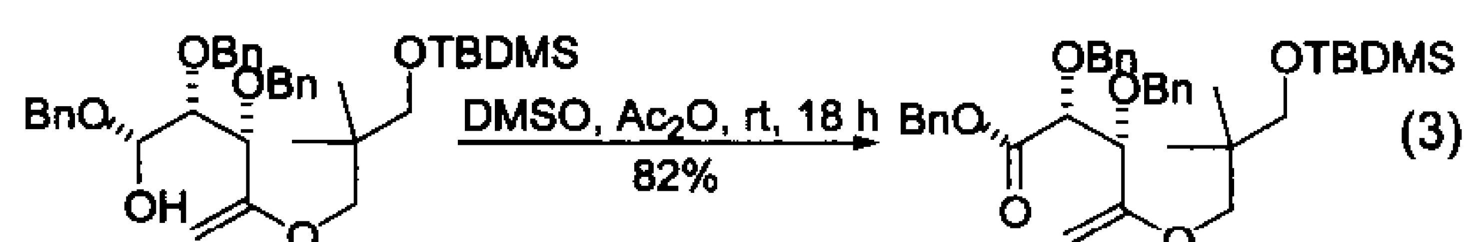
具有广泛用途、温和型和高选择性氧化试剂，主要用于将醇氧化成为相应的醛和酮。由于二甲亚砜和乙酸酐均为有机化学实验室的常备试剂，所以与其它同类型氧化剂相比，该试剂使用更方便。许多时候能够替代 Swern 试剂的功能。

Albright-Goldman 试剂可以将伯醇和仲醇氧化成为相应的醛和酮。它的反应机理与 Swern 试剂一样，首先是乙酸酐将 DMSO 活化，氧化反应的实质是质子转移反应，因此不会发生过度氧化现象。加上乙酸酐非常廉价，因此该试剂常常用于实验室或者工业上摩尔量级的大量制备反应 (式 1)[4]。



值得注意的是，由于乙酸酐的活化能力比较弱，该试剂参与的反应一般在室温下数小时才能完成 (式 2，式 3)[5~7]。





参考文献

1. 综述文献见：Tidwell, T. T. *Org. React.*, **1990**, *39*, 297.
2. Bright, J. D.; Goldman, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, *87*, 4214.
3. Bright, J. D.; Goldman, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 2416.
4. Christensen, S. M.; Hansen, H. F.; Koch, T. *Org. Proc. Res. Devel.*, **2004**, *8*, 777.
5. Nobuya K.; Hidenori A.; Toru H.; Chikara K.; Akira S. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 5464.
6. Ohtake, H.; Li, X.-L.; Shiro, M.; Ikegami, S. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 7109.
7. Walters, I.; Bennion, C.; Connolly, S.; Croshaw, P. J.; Hardy, K. et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, 14, 3645.

[HYF]

二(4-甲氧基苯基)-1,3-二硫-2,4-二膦烷-2,4-二硫化物

【英文名称】 2,4-Bis(4-methoxylphenyl)-1,3-dithia-2,4-Diphosphetane-2,4-Disulfide

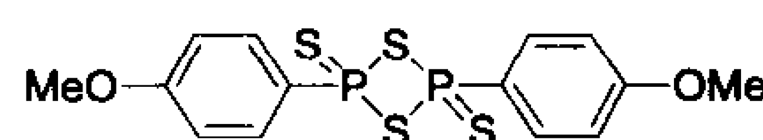
【分子式】 $C_{14}H_{14}O_2P_2S_2$

【分子量】 404.45

【CA 登录号】 [19172-47-5]

【缩写和别名】 Lawesson's Reagent，LR，Lawesson 试剂

【结构式】



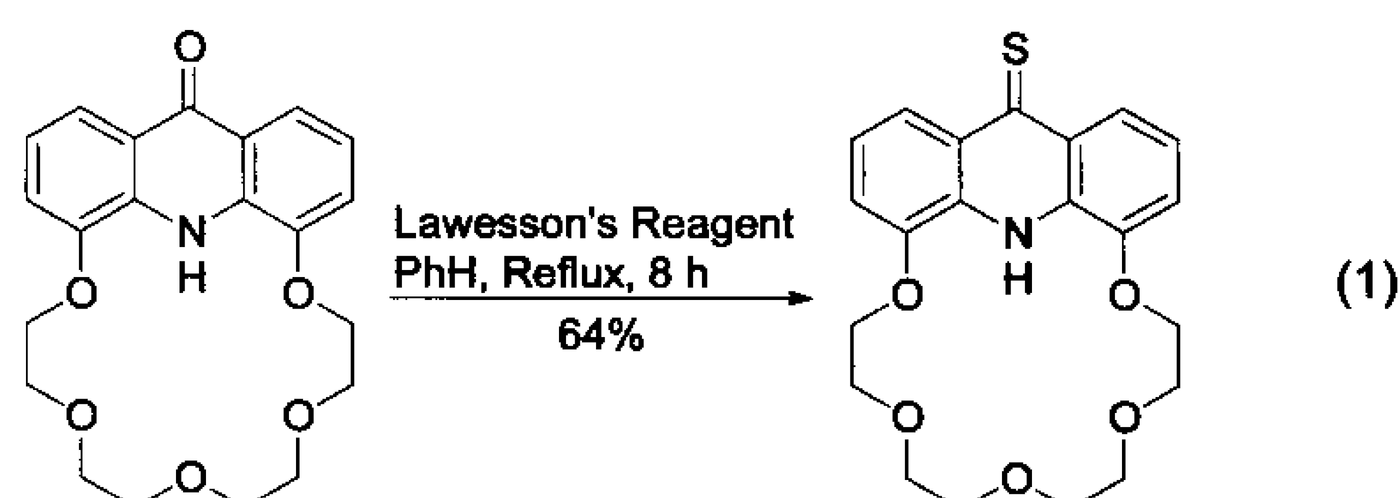
【物理性质】 mp 228~229 °C，溶于部分极性有机溶剂，在沸腾的苯、甲苯和二甲苯中有一定的溶解度，并经常在这些溶剂中使用。

【制备和商品】 国外大型试剂公司有销售。实验室可以按照标准的实验操作步骤从苯甲醚和 P_4O_{10} 为原料来制备[1]。

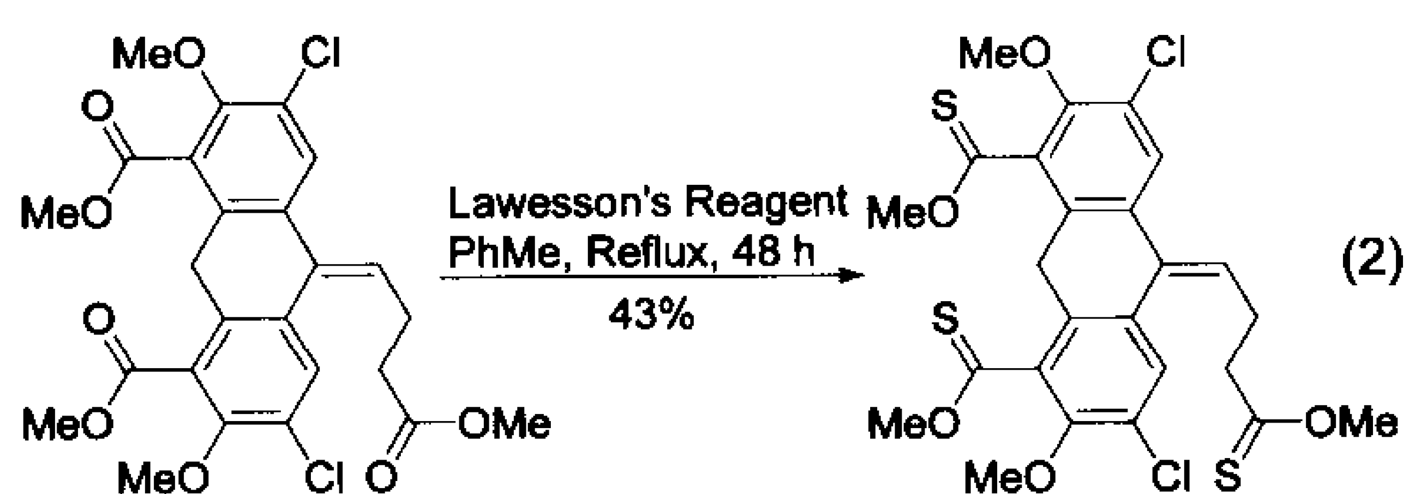
【注意事项】 该试剂对空气和湿气相对比较稳定。但是在使用中会放出 H_2S，所以建议在通风橱中操作和使用。

Lawesson 试剂在有机合成中主要被用作硫羰基化试剂，将羰基转变成为相应的硫羰基。虽然这个过程也可以由一些无机试剂来完成(例如：P_4O_{10})，但是由于 Lawesson 试剂在有机溶剂中具有一定的溶解度，所以不仅反应产率较高，而且后处理也比较方便。

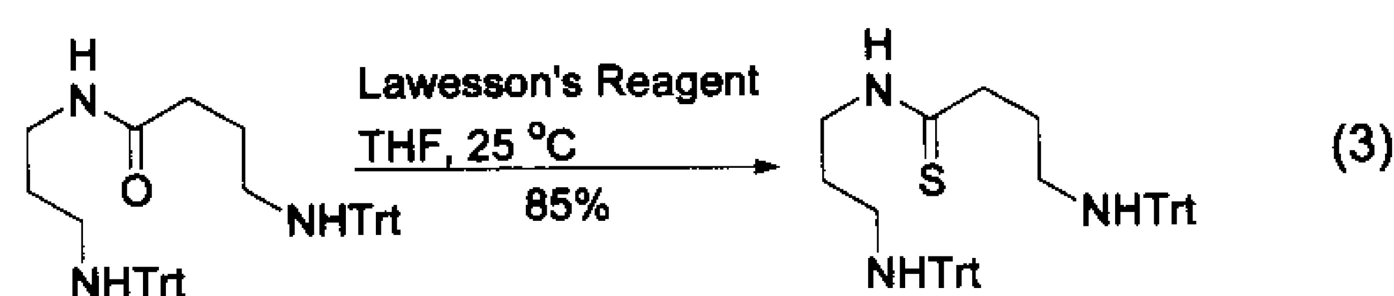
由一般的酮羰基生成的硫酮不稳定，但是那些被芳基稳定的芳酮可以顺利地得到相应的硫酮化合物 (式 1)[2,3]。

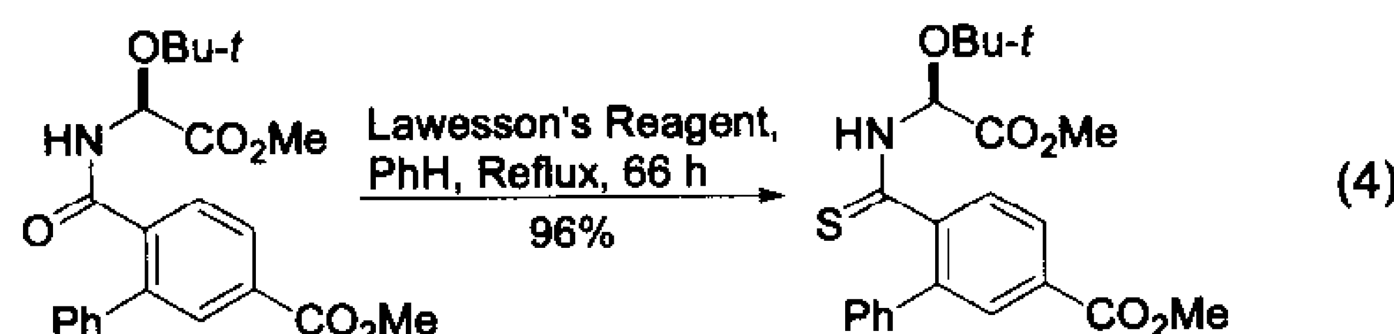


Lawesson 试剂与酯在类似的条件下反应，可以生成相应的硫代酯。该反应是一个效率很高的反应，即使有多个不同的酯基也可以同时被转变成为相应的硫代酯 (式 2)[4,5]。

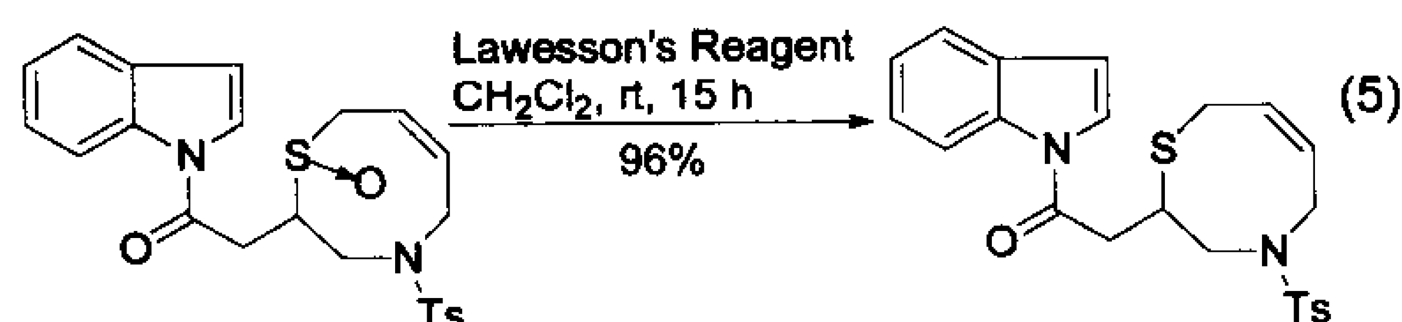


硫代酰胺是硫羰基化合物中最稳定的化合物，所以也是文献中研究的比较多的一类反应。该反应在一般情况下可以通过试剂与底物在高沸点的溶剂中一起共热（式 3）[6~8]。如果适当地控制反应原料的用量和反应条件，也可以在酯基存在的情况下选择性地将酰胺转变成为硫代酰胺（式 4）[9]。





此外，Lawesson 试剂的脱氧能力也值得关注。例如：它可以在非常温和的条件下选择性地使亚砜脱氧，生成相应的硫醚产物，该反应具有一定的合成意义（式 5）[10,11]。



参 考 文 献

1. Thomsen, I.; Clausen, K.; Scheibye, S.; Lawesson, S.-O. *Org. Synth.*, **1984**, *62*, 158.
2. Miki, T.; Kori, M.; Fujishima, A.; M., Hiroshi; Tozawa, R.; Nakamura, M. et al. *Bioorg. Med. Chem.*, **2002**, *10*, 385.
3. Huszthy, P.; Kontos, Z.; Vermes, B.; Pinter, A. *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 4967.
4. Filippi, J.-J.; Fernandez, X.; Lizzani-Cuvelier, L.; Loiseau, A.-M. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 6267.
5. Silvestri, M. A.; Nagarajan, M.; De Clercq, E.; Pannecouque, C.; Cushman, M. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 3149.
6. Nguyen, T.; Wicki, M. A.; Snieckus, V. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7816.
7. Maslen, H. L.; Hughes, D.; Hursthouse, M.; De Clercq, E.; Balzarini, J.; Simons, C. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 5482.
8. Athanassopoulos, C. M.; Garnelis, T.; Vahliotis, D.; Papaioannou, D. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 561.
9. Bagley, M. C.; Chapaneri, K.; Dale, J. W.; Xiong, X.; Bower, J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1389.
10. Ishii, A.; Kashiura, S.; Oshida, H.; Nakayama, J. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 2623.
11. Bates, D. K.; Li, X.; Jog, P. V. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 2750.

[HYF]

2,2-二甲氧基丙烷

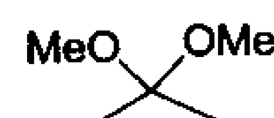
【英文名称】 2,2-Dimethoxypropane

【分子式】 $C_5H_{12}O_2$

【分子量】 104.15

【CA 登录号】 [77-76-9]

【结构式】



【物理性质】 bp 83 °C, *d* 0.847 g/cm^3。

【制备和商品】 该试剂为液体，商品试剂。

【注意事项】 该试剂易燃，有刺激性。

2,2-二甲氧基丙烷不仅可用于缩醛、丙酮化合物、异亚丙基衍生物的制备，氨基酸和烯醇醚的甲基酯的制备，也可用于磷酸酯和二甲基硼酸酯的制备。

缩醛的形成 通过缩醛化反应，2,2-二甲氧基丙烷可制备不同类型的缩醛。此反应过程包括甲氧基或酮基在酸性介质中的交换[1]。当 2,2-二甲氧基丙烷、醇和催化量的酸混合时有 3 个平衡反应（式 1~式 3）。生成的甲醇蒸馏除去，有利于缩醛反应的进行。甲醇和 2,2-二甲氧基丙烷形成二元共沸物，加入烷烃溶剂（如己烷或苯）会破坏此共沸物。

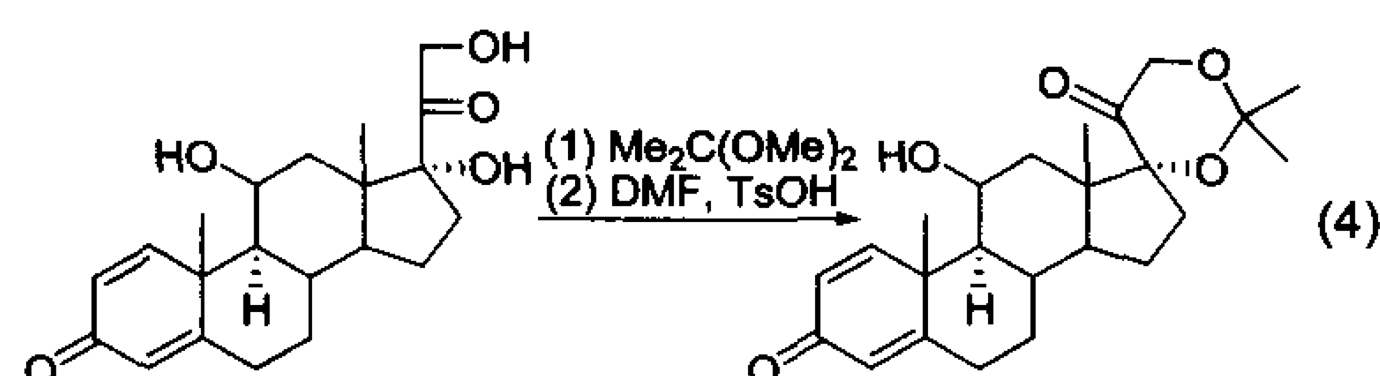






丙酮化合物的形成 2,2-二甲氧基丙烷作为保护基团有很大的优势。在酸催化交换反应

中，氢化泼尼松侧链 17*a*,21-二醇基与 2,2-二甲氧基丙烷发生环缩醛反应，生成 17*a*,21-二亚异丙基二氧孕烷，有很好的产率（式 4）[2]。二亚异丙基二氧基官能团对碱稳定。



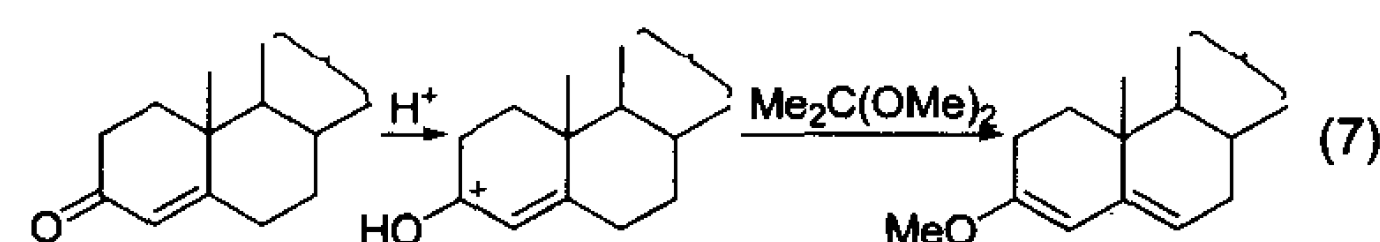
异亚丙基衍生物 2,2-二甲氧基丙烷可用于羟基的保护，2,2-二甲氧基丙烷、DMF 和催化量的对甲苯磺酸的混合物是一个有效的丙酮酸酯保护剂，能够保护顺式-邻二平伏羟基。甲基 α-D-吡喃糖在上述条件下反应，生成甲基 4,6-*O*-亚异丙基-α-D-吡喃糖。脱氧肌醇胺用相同的混合试剂处理，则主要生成二亚异丙基衍生物（式 5，式 6）[3]。



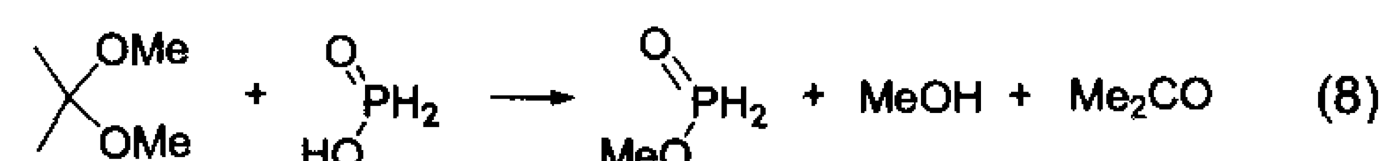


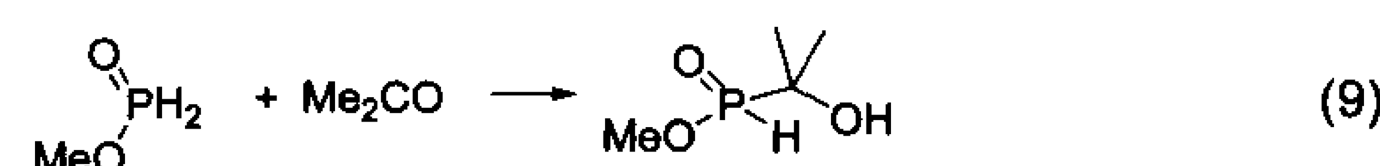
氨基酸的酯化 氨基酸的甲酯可以通过 2,2-二甲氧基丙烷作为甲氧基源和反应溶剂进行制备。此过程也可以用来制备脂肪酸甲酯[4]。

烯醇醚 用 2,2-二甲氧基丙烷/DMF/TsOH 处理睾丸激素，使这种物质转化成烯酮醚（式 7）[5]。



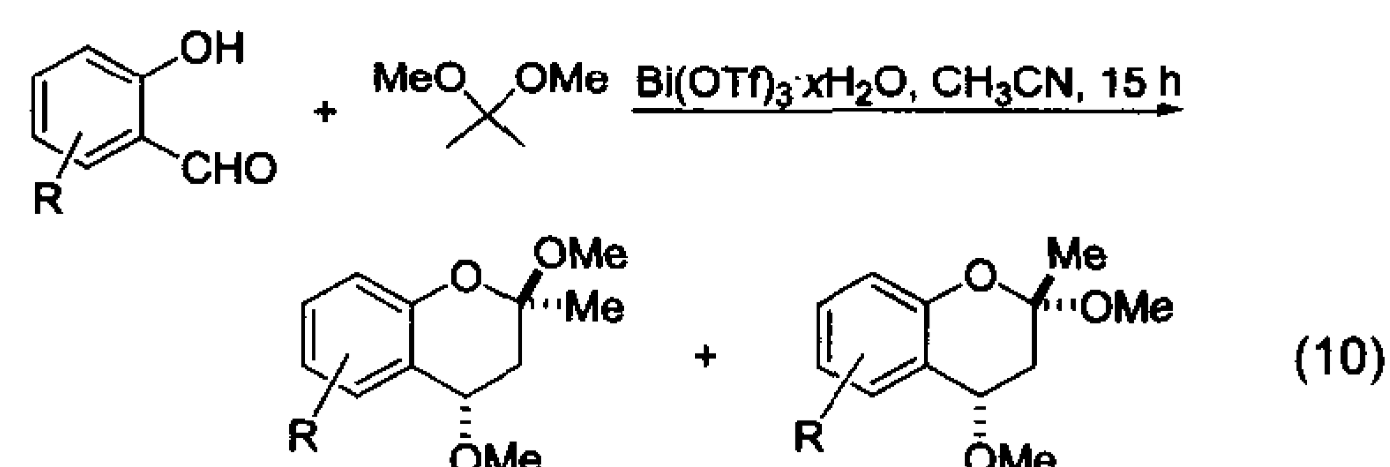
形成次磷酸甲酯 次磷酸甲酯可通过次磷酸与 2,2-二甲氧基丙烷反应制得。然而，此产物会进一步与生成的丙酮反应，生成 1-羟基-1,1-二甲基亚膦酸甲酯（式 8，式 9）[6]。





形成硼酸二甲酯 加热酸、2,2-二甲氧基丙烷和氯化锌(催化剂)可以生成芳基硼酸的二甲酯[7]。

形成苯并吡喃 用铋化合物催化 2,2-二甲氧基丙烷的反应是近来研究的热点，铋化合物被认为是无毒和绿色的。例如用 $Bi(OTf)_3{\cdot}xH_2O$ ($1<x<4$) (0.1 mol%) 催化 2,2-二甲氧基丙烷与一系列取代的水杨醛反应，生成对应的有取代基的 2,2-二氢-1*H*-苯并吡喃（式 10）[8]。



参 考 文 献

1. Lorette, N. B.; Howard, W. L. *J. Org. Chem.*, **1960**, *25*, 521.
2. (a) Tanabe, M.; Bigley, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, *83*, 756. (b) Robinson, C. H.; Finckenor, L. E.; Tiberi, R.; Olivetto, E. P. *J. Org. Chem.*, **1961**, *26*, 2863.
3. (a) Chittenden, G. *Carbohydr. Res.*, **1980**, *84*, 350. (b) Chittenden, G. *Carbohydr. Res.*, **1980**, *87*, 219.
4. (a) Rachele, J. R. *J. Org. Chem.*, **1963**, *28*, 2898. (b) Radin, N. S.; Hajra, A. K.; Akahori, Y. J. *Lipid Res.*, **1960**, *1*, 250.
5. Nussbaum, A. L.; Yuan, E.; Dincer, D.; Olivetto, E. P. *J. Org. Chem.*, **1961**, *26*, 3925.
6. Fitch, S. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, *86*, 61.
7. Matteson, D. S.; Kramer, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*, 7261.
8. Nguyen, M. P.; Arnold, J. N.; Peterson, K. E.; Mohan, R. S. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 9369.

[JY]

R,R-(–)-2,5-二(甲氧基甲基)吡咯烷

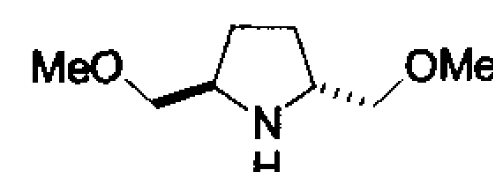
【英文名称】 *R,R*-(–)-2,5-Bis(methoxymethyl) pyrrolidine

【分子式】 $C_8H_{17}NO_2$

【分子量】 159.23

【CA 登录号】 [90290-05-4]

【结构式】



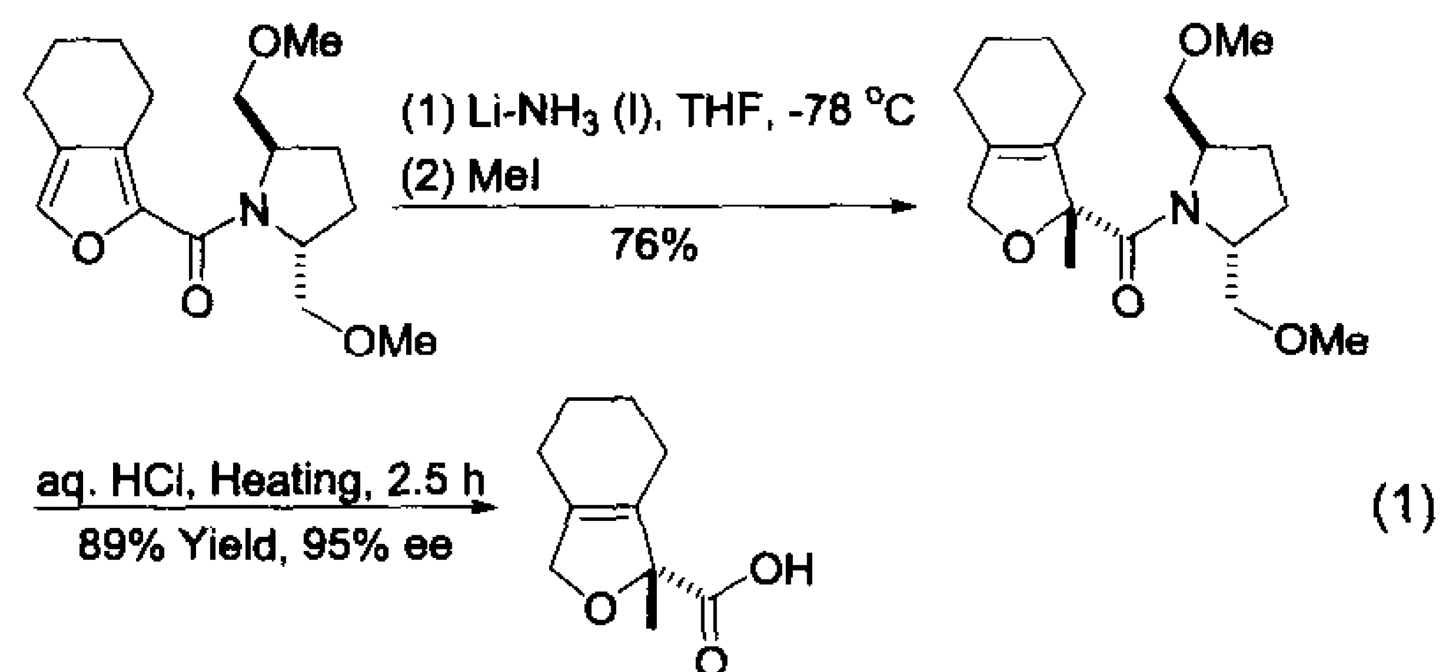
【物理性质】 bp 110~115 °C/15 mmHg，$[\alpha]_D^{20}$ −7.8° (*c* 3.0, EtOH)。溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂为无色液体，在国际大型试剂公司有销售。

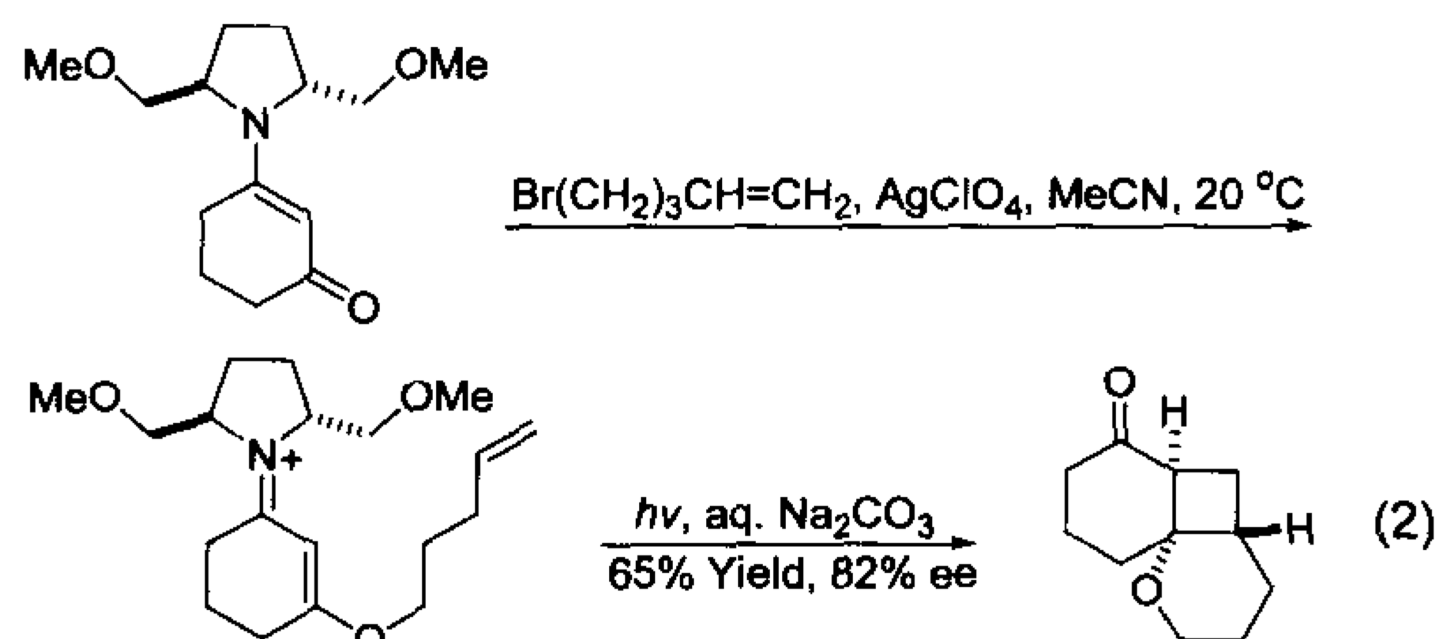
【注意事项】 该试剂对空气和湿气相对比较稳定，在避光阴凉处储存。

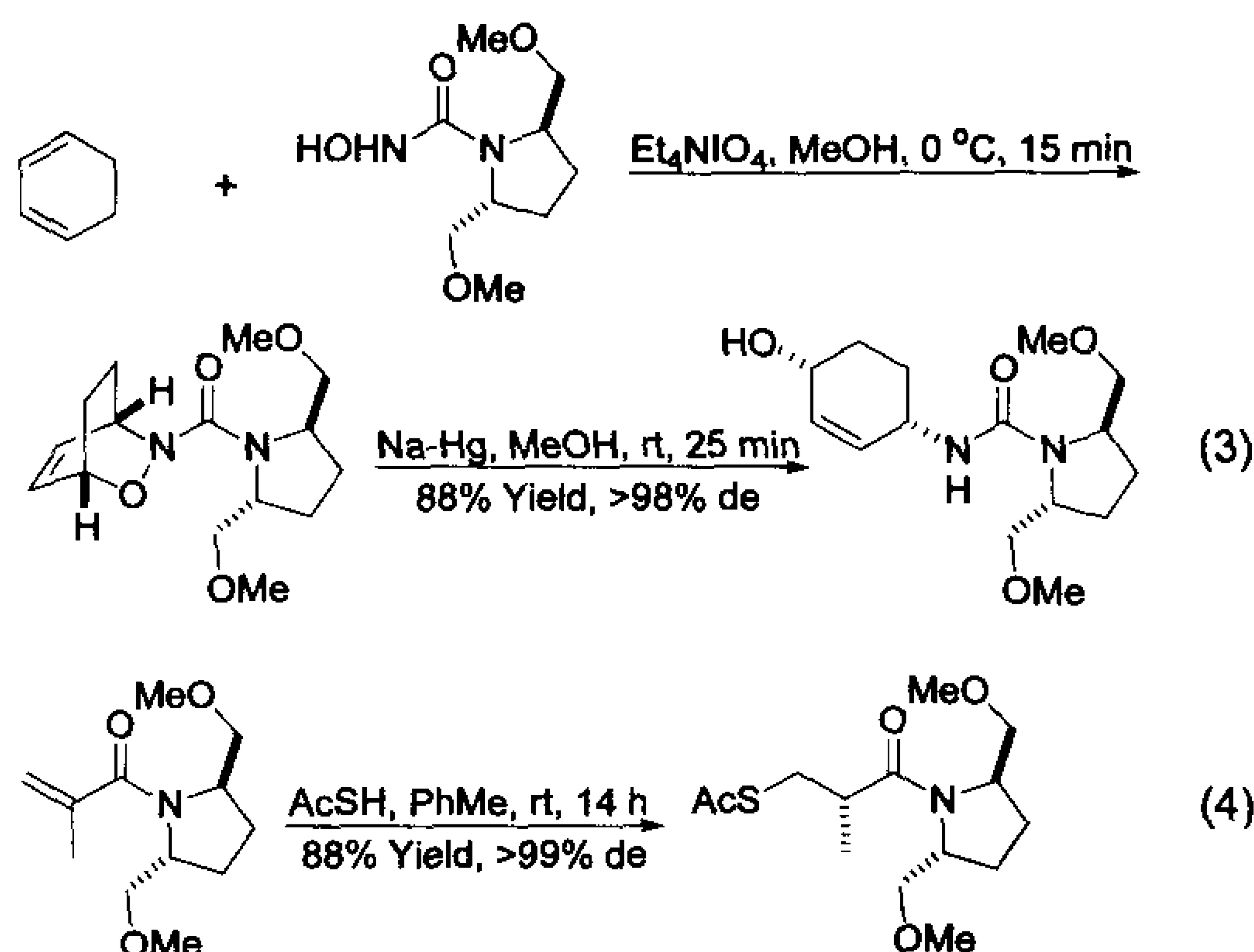
R,R-(−)-2,5-二（甲氧基甲基）吡咯烷是一个具有 C_2-对称的化合物，在有机合成中被主要被用作手性辅助试剂。根据在氮原子上引入的官能团的性质，可以进行手性烷基化反应或者手性环化加成反应。

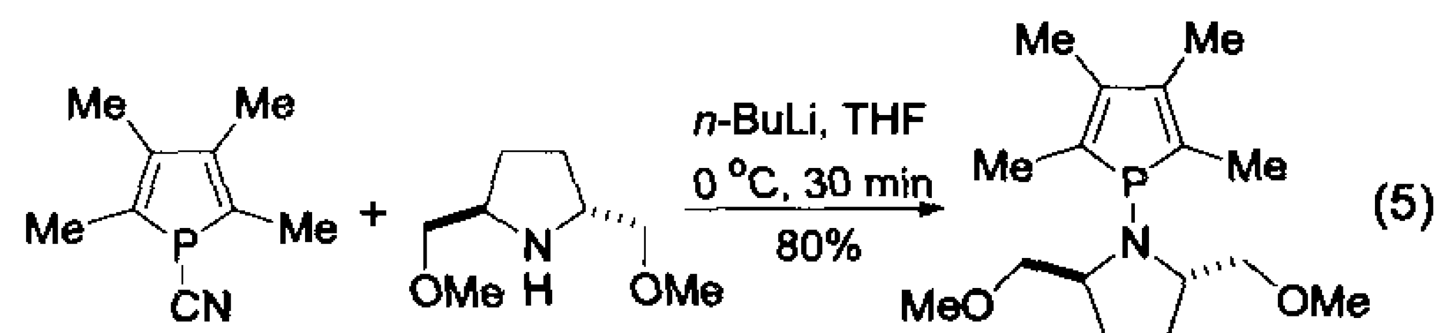
R,R-(−)-2,5-二（甲氧基甲基）吡咯烷分子中的氮原子可以方便地进行酰化反应，生成具有手性的酰胺衍生物。在强碱的作用下，羰基 α-位生成碳负离子后可以发生烷基化反应。呋喃酰胺衍生物可以首先发生锂-氨还原[1~3]，生成的中间体直接与卤代烃反应得到具有环状结构的手性烷基化产物(式 1)[3]。



如果在 *R,R*-(−)-2,5-二(甲氧基甲基)吡咯烷分子中的氮原子上引入烯烃或者二烯烃，则可以诱导手性环化加成反应，得到手性碳环（式 2)[4,5] 或者杂环化合物（式 3)[6]。也可以发生更广泛的反应[7]，例如二烯烃衍生物与硫代乙酸发生的共轭加成反应生成的产物具有高度的立体选择性（式 4)[8]。







R,R-(−)-2,5-二(甲氧基甲基)吡咯烷的另一个用途是衍生新的手性配体化合物，与适当的化合物进行反应可以得到手性的 *N,N*-手性配体[9]或者 *N,P*-手性配体（式 5)[10]。

$$\text{(5)}$$

参 考 文 献

1. Donohoe, T. J.; Calabrese, A. A.; Stevenson, C. A.; Ladduwahetty, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **2000**, 3724.
2. Donohoe, T. J.; Guillermin, J.-B.; Calabrese, A. A.; Walter, D. S. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 5841.
3. Donohoe, T. J.; Raoof, A.; Linney, J. D.; Helliwell, M. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 861.
4. Kozmin, S. A.; Rawal, V. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 9562.
5. Chen, C.; Chang, V.; Cai, X.; Duesler, E.; Mariano, P. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 6433.
6. Gouverneur, V.; McCarthy, S. J.; Mineur, C.; Belotti, D.; Dive, G.; Ghosez, L. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 10537.
7. Felice, E.; Fioravanti, S.; Pellacani, L.; Tardella, P. A. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 4413.
8. Kim, B. H.; Lee, H. B.; Hwang, J. K.; Kim, Young G. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, *16*, 1215.
9. Shi, M.; Lei, G.; Masaki, Y. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, *10*, 2071.
10. Hydrio, J.; Gouygou, M.; Dallemer, F.; Daran, J.-C.; Balavoine, G. G. A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2002**, *13*, 1097.

[HYF]

1,3-二锂丙炔

【英文名称】 1,3-Dilithiopropyne

【分子式】 $C_3H_2Li_2$

【分子量】 51.93

【CA 登录号】 [58335-31-2]

【结构式】

【物理性质】 溶于乙醚、THF 和烃类溶剂。

【制备和商品】 该试剂可通过丙二烯或丙炔经二锂化反应制备而来。

【注意事项】 该试剂的溶液在 20 °C 时能稳定存在。

1,3-二锂丙炔是一个阴离子丙炔基偶联试剂，能够将丙炔基引入到其它官能团上[1]。

1,3-二锂丙炔可以很容易地由丙炔与两当量的丁基锂反应而来。虽然有两个金属锂取代位点，但 1,3-二锂丙炔参与的反应主要是发生 3-位上的亲电反应，如与三甲基氯硅烷、环氧化物和卤代烷的反应 (式 1)[2]。与羰基底物的反应还可以得到 β-炔基醇化合物 (式 2)[3]。

1,3-二锂丙炔还可以经历依次 1,3-二烷基化反应。首先在 3-位引入一个基团，然后再在 1-位发生与其它亲电试剂如碘、甲醛、卤代烷和环氧化物的端基取代反应 (式 3)[3]。

丙二烯与丁基锂的反应也能获得丙炔基双阴离子，进而与其它亲电试剂发生依次取代反应得到 1-位和 3-位官能化产物 (式 4)[4]。

1,3-二锂丙炔衍生物与卤代烃的反应，能够高区域选择性地得到丙炔产物 (式 5)[5]。

参考文献

1. Bhanu, S.; Scheinmann, F. *Chem. Commun.*, **1975**, 817.
2. Negishi, E.; Rand, C. L.; Jadhav, K. P. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 5041.
3. Mori, K.; Takeuchi, T. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 333.
4. Bartlett, W. R.; Johnson, W. S.; Plummer, M. S.; Small, V. R. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 2215.
5. Reich, H. J.; Shah, S. K.; Gold, P. M.; Olson, R. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 3112.

[XCJ]

1,5-二锂戊烷

【英文名称】 1,5-Dilithiopentane

【分子式】 $C_5H_{10}Li_2$

【分子量】 84.02

【CA 登录号】 [2223-58-7]

【缩写和别名】 1,5-戊二锂

【结构式】

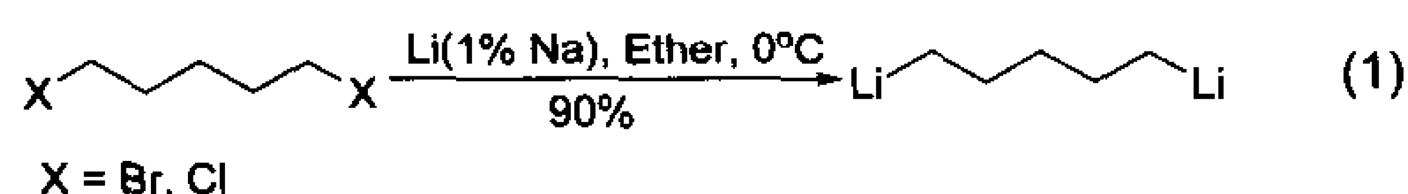
【物理性质】 溶于乙醚、THF 和烃类溶剂。

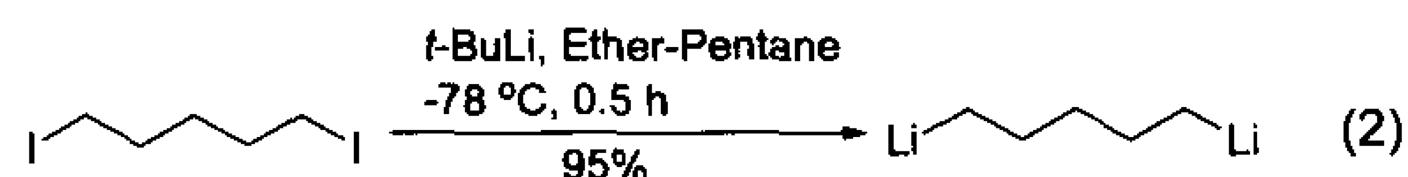
【制备和商品】 该试剂已商品化，一般为 0.5~1.2 mol/L 的乙醚溶液。该试剂也可通过 1,5-二溴戊烷与金属锂在乙醚溶液中 0 °C 反应制备而来，或是 1,5-二碘戊烷与叔丁基锂在–78 °C 发生锂-碘交换反应制备而来。

【注意事项】 该试剂的乙醚溶液具有很高的可燃性，必须隔绝质子源、碳酸和氧气放置和操作。反应必须控制在较低温度并且在惰性气体如 N_2 和 Ar 保护下进行，若升温至 30 °C 以上，有机锂试剂很容易与乙醚反应。

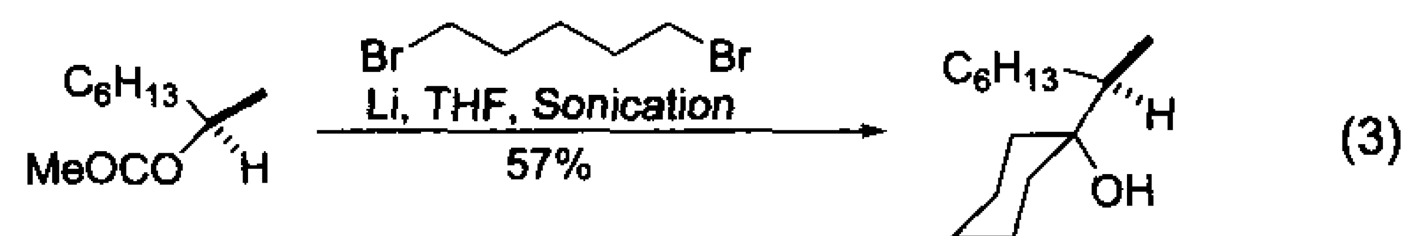
1,5-二锂戊烷主要是作为一个构造单元试剂，将羰基和金属卤代物转换为环己烷、金属杂环中间体以及 α,ω-双官能团化合物。在 Cu(I) 离子存在下，1,5-二锂戊烷还可以转换为有机双铜试剂，进而实现其它反应。

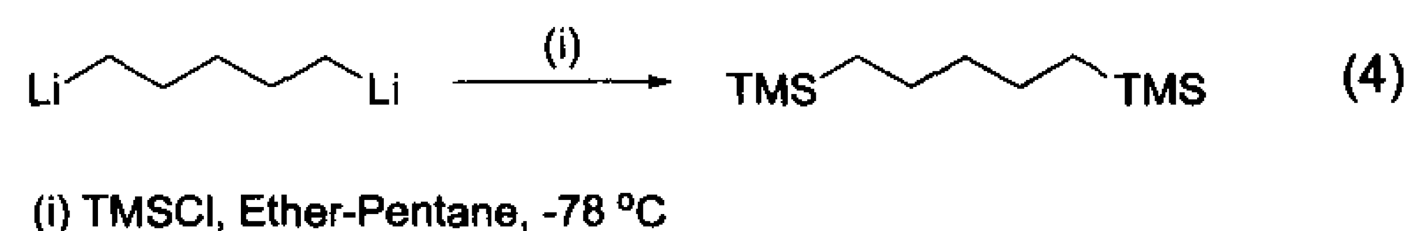
1,5-二锂戊烷的制备主要通过两种途径：一种是用 1,5-二卤代戊烷与金属锂在乙醚溶液中反应而来 (式 1)[1]，另一种是通过 1,5-二碘戊烷与叔丁基锂发生锂-卤交换反应制备而来 (式 2)[2]。



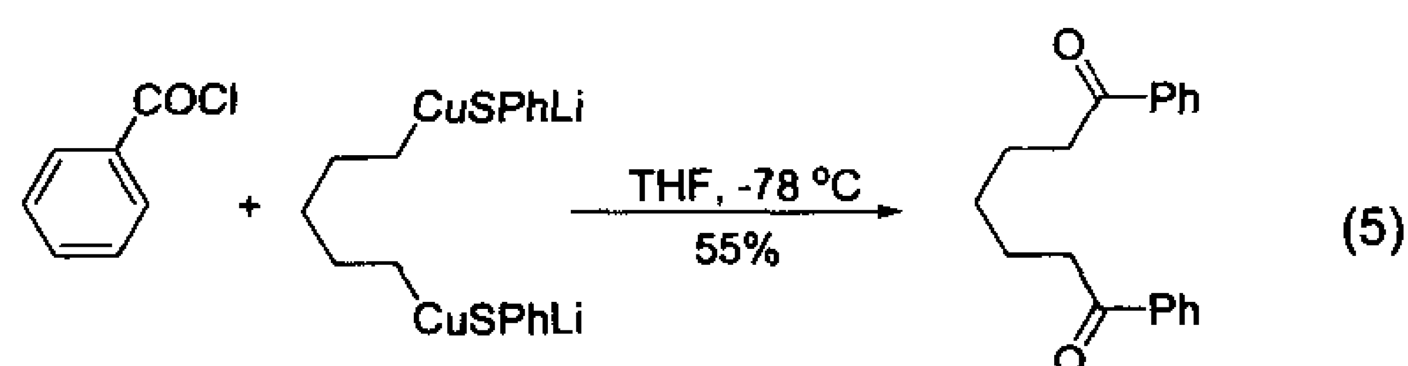


1,5-二锂戊烷可以将各种亲电试剂和双亲电试剂转换为环己烷和螺二环 (式 3)[3]，与三甲基氯硅烷反应则可以得到 α,ω-双官能化产物 1,5-二(三甲基硅)戊烷 (式 4)[4]。



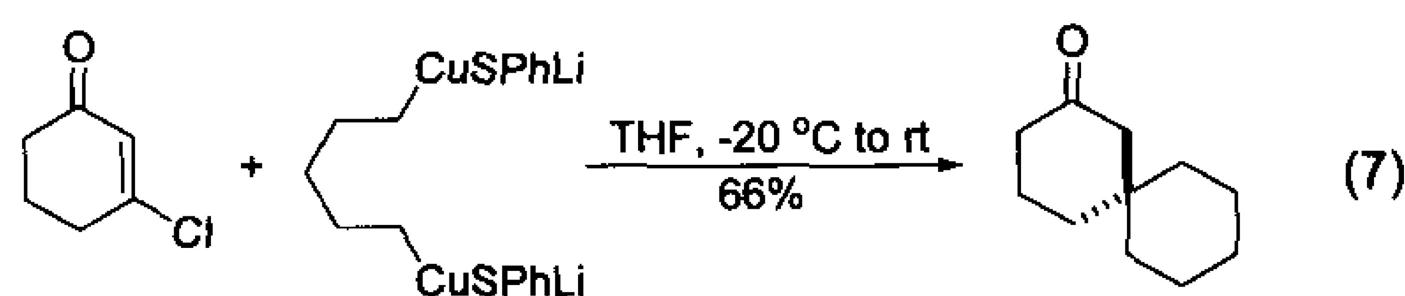


1,5-二锂戊烷可以与苯基硫铜发生锂-铜交换反应，得到的有机二铜化合物能够很容易地与酰氯反应得到 α,ω-二酮化合物 (式 5)[5]。



1,5-二锂戊烷还可以用于制备螺环化合物，如与 1,1-二氯-1-环己硅烷的反应 (式 6)[6]。将二锂转换为二酮化合物后，还可以用于制备各种类型的螺环酮化合物 (式 7)[7]。





参 考 文 献

1. McDermott, J. X.; Wilson, M. E.; Whitesides, G. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, 6529.
2. Negishi, E.; Swanson, D. R.; Rousset, C. J. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 5406.
3. de Souza-Barboza, J. C.; Luche, J.-L.; Petrier, C. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 2013.
4. West, R.; Rochow, E. G. *J. Org. Chem.*, **1953**, *18*, 1739.
5. Wender, P. A.; Eck, S. L. *Tetrahedron Lett.*, **1977**, *18*, 1245.
6. West, R.; Rochow, E. G. *Naturwissenschaften*, **1953**, *40*, 142.
7. Wender, P. A.; White, A. W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 2218.

[XCJ]

2,3-二氯丙烯

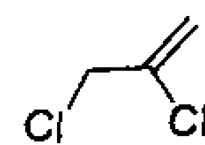
【英文名称】 2,3-Dichloropropene

【分子式】 $C_3H_4Cl_2$

【分子量】 110.97

【CA 登录号】 [78-88-6]

【结构式】



【物理性质】 bp 94 °C，n_D 1.4611，d 1.204 g/cm^3。

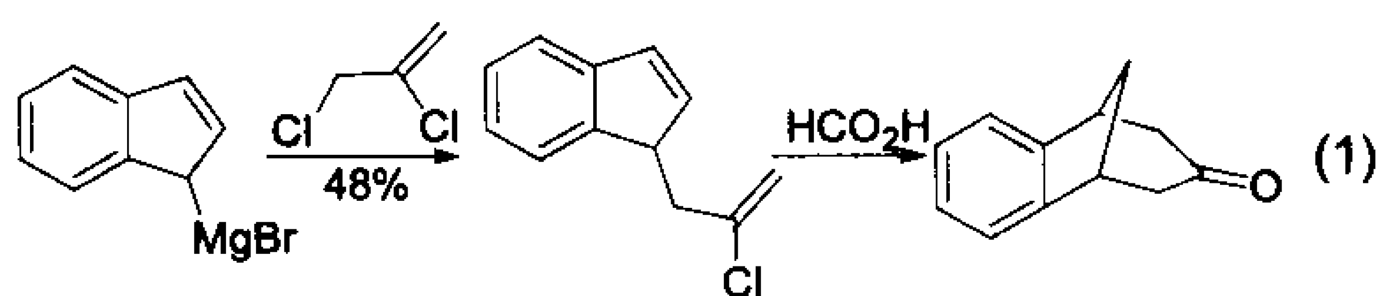
【制备和商品】 该试剂可用 1,2,3-三氯丙烷在水或乙醇溶液中回流，并使用 NaOH 消除氯化氢制备。

【注意事项】 该试剂极易燃烧 (fp 10 °C)，有毒性，应在通风橱中进行操作。

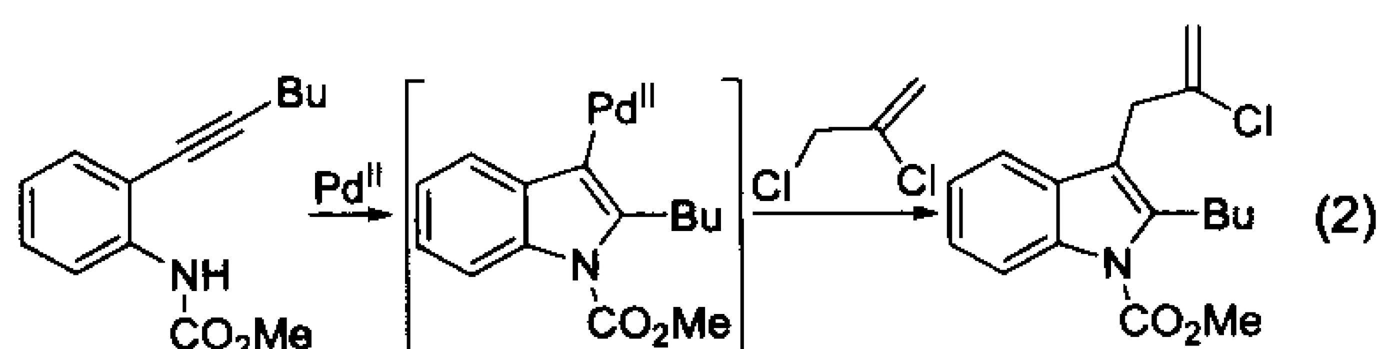
烷基化 2,3-二氯丙烯是理想的烷基化试剂，常用于对羰基烯醇阴离子的加成。2,3-二氯丙烯与醇、胺、砜、酮亚胺和席夫碱发生加

成反应。

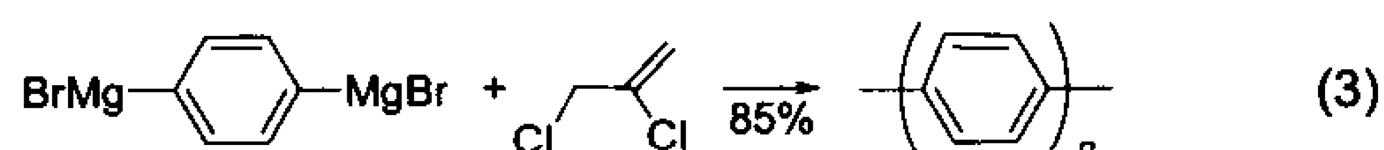
Grignard 反应 2,3-二氯丙烯与 Grignard 试剂发生烷基化反应[1]。在环酮合成中，可以用 97%的甲酸来环化烯烃的烯丙基侧链(式 1)[2]。



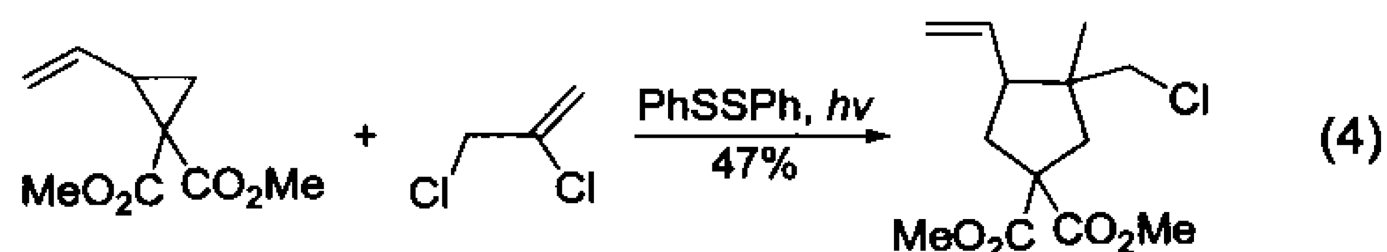
钯偶合反应 在钯催化下，炔基苯胺和烯丙基氯的环化反应可以高产率地生成 3-烯丙基吲哚 (式 2)[3]。反应混合物中一定要有质子脱除剂，这样可以避免有机钯的中间体被 H^+抑制。



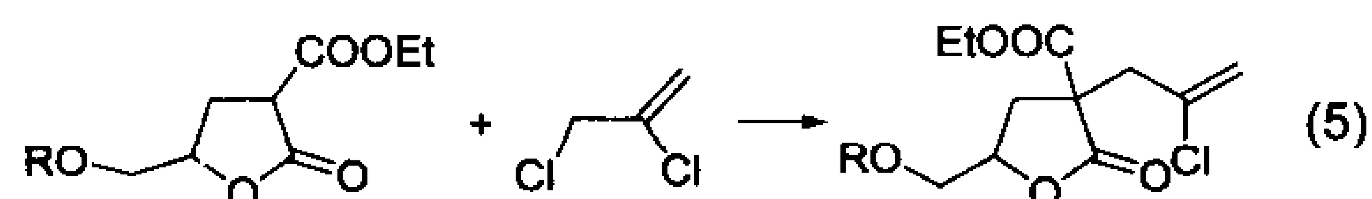
芳基偶合反应 在芳基格氏试剂自由基偶合反应中，2,3-二氯丙烯是电子受体。使用 2,3-二氯丙烯和双官能团的芳基格氏试剂可生成聚对苯烯 (PPP) (式 3)[4]。

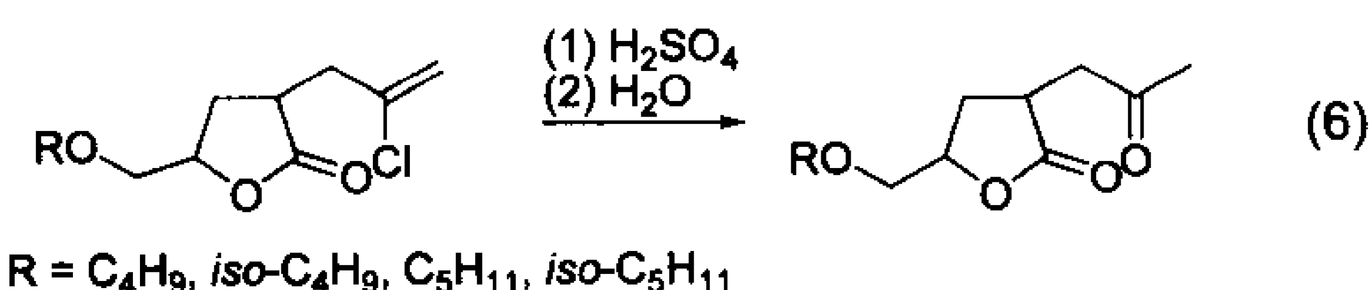


自由基反应 带有官能团的环戊烷可由乙烯基环丙烷和三取代丙烯通过光化学和 DBU 引发的方法制备 (式 4)[5]。



β-氯烷基内酯可通过 4-烷氧基甲基-2-乙氧基羰基丁醇化合物与 2,3-二氯丙烯发生烷基化反应后，水解并脱羧基得到，而此内酯为 2-丙酮基-4-烷氧基甲基丁醇化合物的合成提供了一条新的路径 (式 5，式 6)[6]。





参 考 文 献

1. Zhang, Y.; Wu, G.; Agnel, G.; Negishi, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 8590.
2. Lansbury, P. T.; Nienhouse, E. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, *88*, 4290.
3. Iritani, K.; Matsubara, S.; Utimoto, K. *Tetrahedron*, **1988**, *88*, 1799.
4. Wang, W. J.; Huang, C. M.; Luo, F. T. *Synth. Met.*, **1991**, *41*, 335.
5. Chuang, C. P.; Ngoi, T. H. J. *J. Chem. Res. (S)*, **1991**, *1*, 1.
6. Arutyunyan, V. S.; Kochikyan, T. V.; Nalbandyan, Z. Yu.; Samvelyan, M. A.; Avetisyan, A. A. *Russ. J. Org. Chem.*, **2001**, *37*, 109.

[JY]

二氯[1,1'-二(二苯基膦)二茂铁]钯

【英文名称】 Dichloro[1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene]palladium(II)

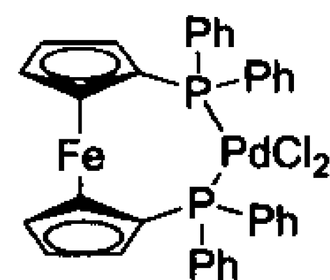
【分子式】 $C_{34}H_{28}Cl_2FeP_2Pd$

【分子量】 731.72

【CA 登录号】 [72287-26-4]

【缩写和别名】 $PdCl_2$(dppf)

【结构式】



【物理性质】 带微红的褐色固体，mp 265~268 °C。溶于乙醚、THF 和苯。

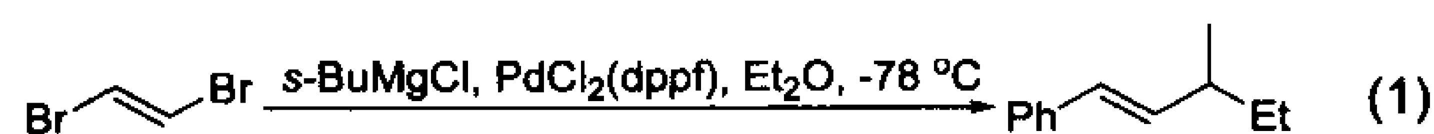
【制备和商品】 $PdCl_2$(dppf)已商品化，各大试剂公司都有销售。

【注意事项】 该试剂具有刺激性，应在惰性气氛下保存。

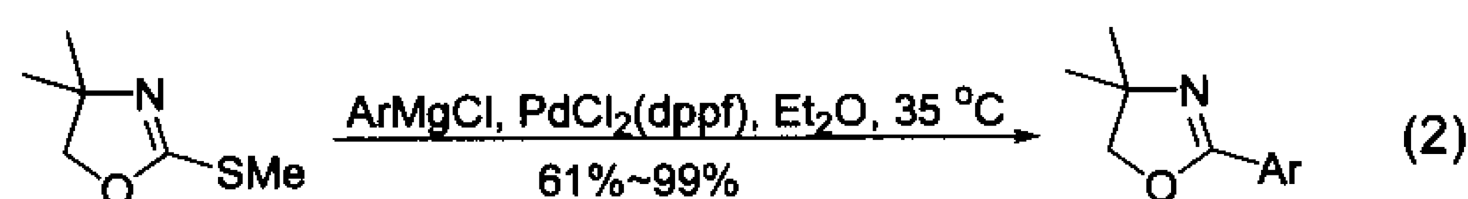
$PdCl_2$(dppf)作为催化剂主要用于催化交叉偶联反应。

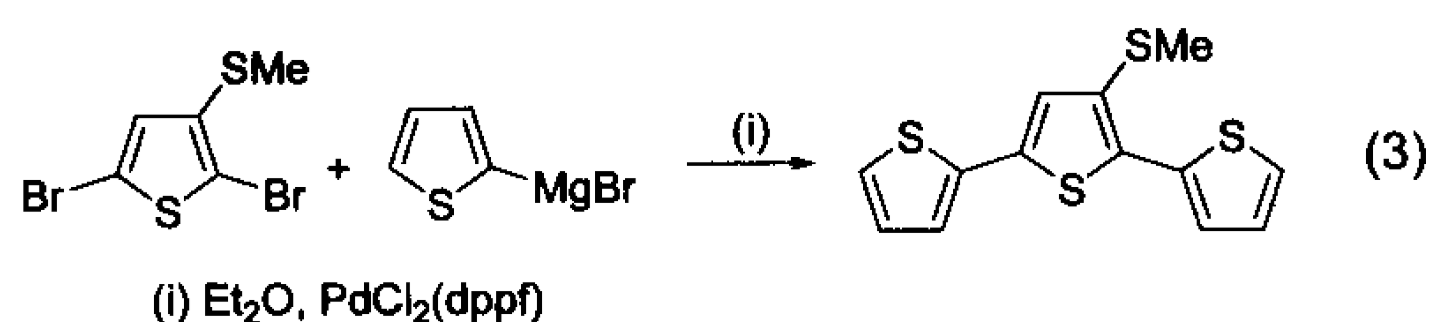
与其它的 Pd(II)和 Ni(II)配合物类似，$PdCl_2$(dppf)能有效催化卤代烯烃、卤代芳烃或三氟甲基磺酸基芳烃与格氏试剂间的交叉偶联反应，实现碳-碳键的形成。乙烯基溴与 *s*-BuMgCl 在 $PdCl_2$(dppf)催化下能完全反应得

到偶联产物 (式 1)[1]，但用其它 Pd 催化剂则会导致异构产物和还原副产物。

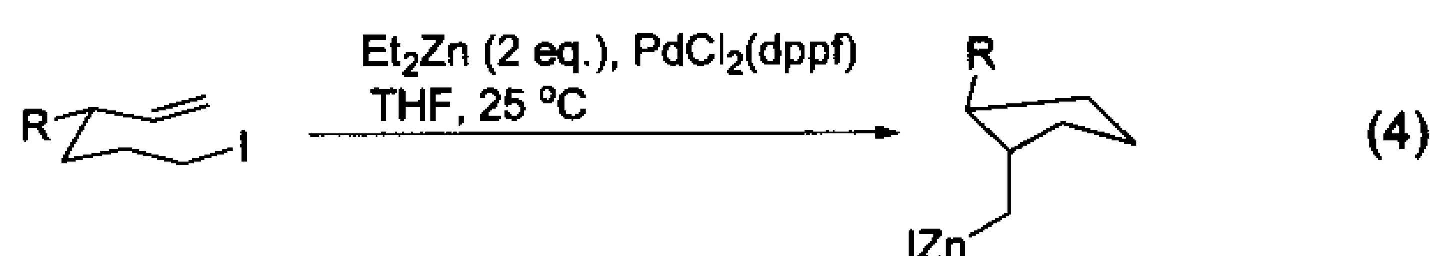


虽然普通 Pd 催化剂不具有活化有机硫化合物的能力，但 $PdCl_2$(dppf)能实现甲基硫化物与芳基格氏试剂间的交叉偶联反应 (式 2)[2]。溴代噻吩与噻吩格氏试剂在 $PdCl_2$(dppf)催化下能得到具有放射性的三噻吩化合物，并且底物中的甲基硫取代基不会发生反应 (式 3)[3]。

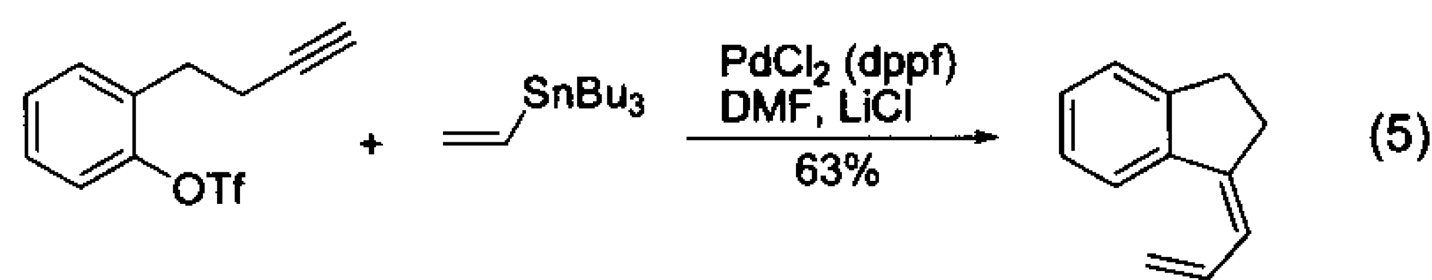


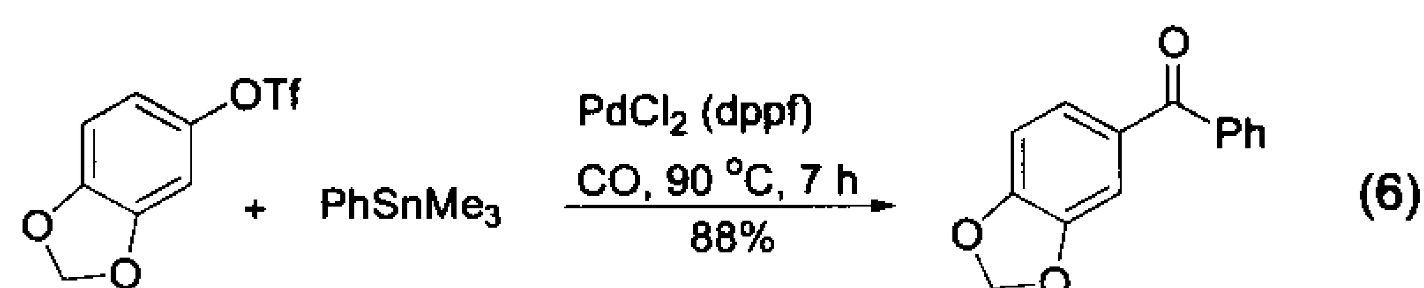


$PdCl_2$(dppf)也被发现能催化碘-锌交换反应，得到烯烃的分子内碳锌化反应 (式 4)[4]。

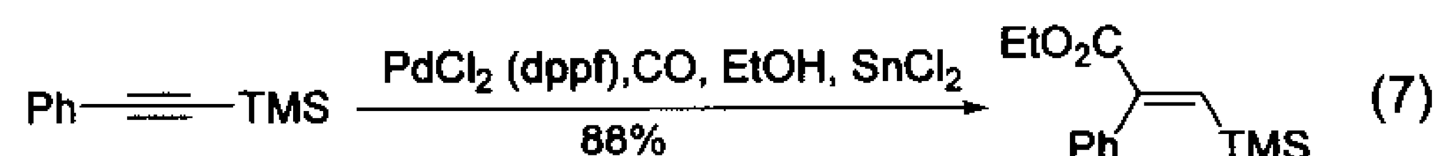


$PdCl_2$(dppf)试剂也能催化 Stille 反应和 Suzuki 反应，如乙烯基锡与芳基三氟甲基磺酸间的交叉偶联反应，得到分子内成环产物 (式 5)[5]，或是芳基锡与芳基三氟甲基磺酸在CO氛围下的交叉偶联反应，得到芳基酮化合物 (式 6)[6]。





$PdCl_2$(dppf)也能用于三甲基硅基炔的氢酯化反应，得到共轭的乙烯基硅化合物 (式 7)[7]。



参 考 文 献

1. (a) Hayashi, T.; Konishi, M.; Kumada, M. *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 1871. (b) Hayashi, T.; Konishi, M.; Kobori, Y.; Kumada, M.; Higuchi, T.; Hirotsu, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 158.
2. Pridgen, L. N.; Killmer, L. B. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 5402.
3. (a) Rossi, R.; Carpita, A.; Ciofalo, M.; Lippolis, V. *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 8443. (b) Carpita, A.; Rossi, R.; Veracini, C. A. *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 1919.
4. Stadtmuller, H.; Lentz, R.; Tucker, C. E.; Studeman, T.; Dorner, W.; Knochel, P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 7027.
5. Luo, F.-T.; Wang, R.-T. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 7703.
6. Echavarren, A. M.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 1557.
7. Takauchi, R.; Sugiura, M.; Ishii, N.; Sato, N. *Chem. Commun.*, **1992**, 1358.

[XCJ]

二氯[1,2-二(二苯基膦)乙烷]钯

【英文名称】 Dichloro[1,2-bis(diphenylphosphino)-ethane]palladium

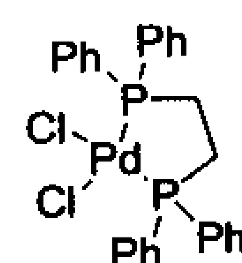
【分子式】 $C_{26}H_{24}Cl_2P_2Pd$

【分子量】 575.75

【CA 登录号】 [19978-61-1]

【缩写和别名】 $PdCl_2$(dppe)

【结构式】



【物理性质】 橙色粉末，mp > 300 °C。

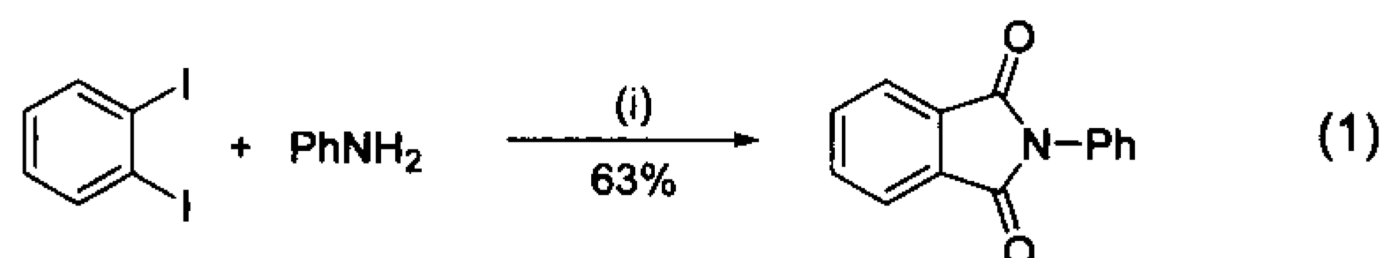
【制备和商品】 $PdCl_2$(dppe)有商品化试剂。也可从 K_2PdCl_2 的 DMF 溶液与二(二苯基膦)乙烷的二氯甲烷溶液反应制备而来，或是在相转移催化剂 Bu_4NCl 催化下由 K_2PdCl_2 的水溶液与二(二苯基膦)乙烷的二氯甲烷溶液反应而来。

【注意事项】 该试剂对湿气敏感，应在干燥处密闭保存。

$PdCl_2$(dppe)的主要用途是催化卤代芳烃与胺类化合物间的羰基化和双羰基化反应。

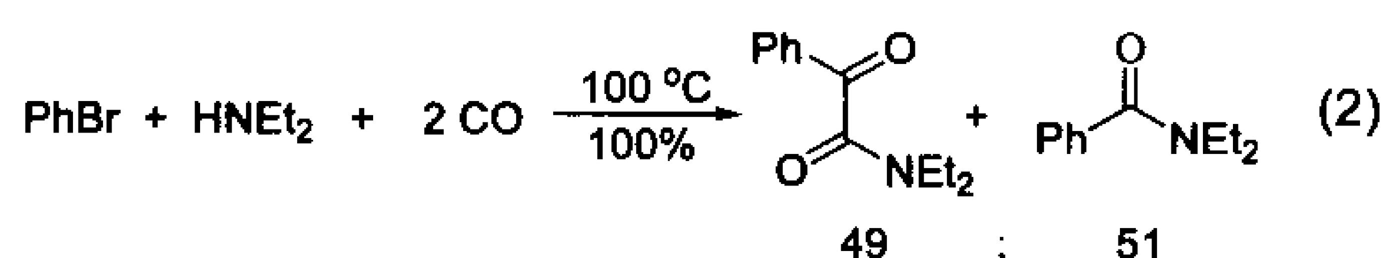
邻二卤代芳烃与一级胺在 $PdCl_2$(dppe)和 DMA、DBU 的共同作用下能够发生羰基化和

偶联反应，得到 N-取代邻苯二甲酰亚胺 (式 1)[1]。该反应适用于含多种类型官能团的底物，并且具有很高的产率。

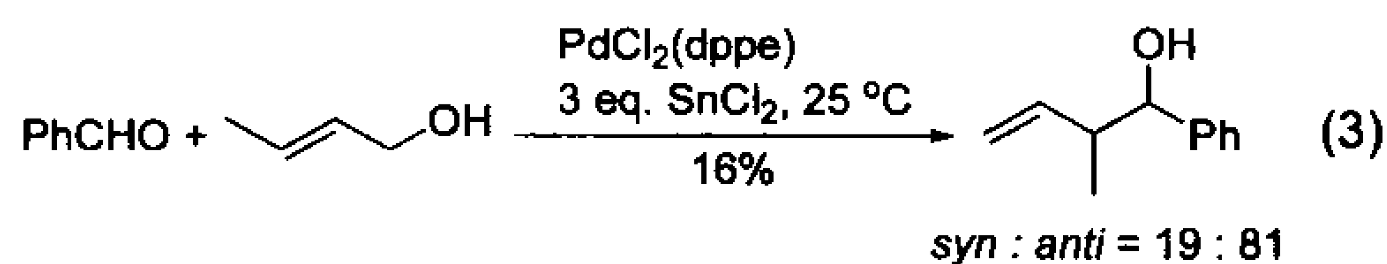


(i) DMA (0.2 mol/L), 3% $PdCl_2$(dppe), 2.4 eq. DBU, 115 °C, CO (90 psi)

卤代芳烃与二级胺在 $PdCl_2$(dppe)催化下、在 CO 氛围中能生成 α-酮酰胺和酰胺化合物 (式 2)[2,3]。该反应通常不需要溶剂的参与，并且要在 100 °C 和 10 atm 的 CO 气氛下进行。



在还原剂 $SnCl_2$ 存在下，$PdCl_2$(dppe)能与烯丙基醇反应得到 π-烯丙基钯配合物，进而与羰基化合物反应得到烯丙基化产物 (式 3)[4]。该反应中醛的活性大于酮，并且在极性溶剂如 DMF、DMSO 中进行时能获得较好的区域选择性。



参 考 文 献

1. Perry, R. J.; Turner, S. R. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 6573.
2. Ozawa, F.; Soyama, H.; Yanagihara, H.; Aoyama, I.; Takino, H.; Izawa, K.; Yamamoto, T.; Yamamoto, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 3235.
3. Ozawa, F.; Soyama, H.; Yamamoto, T.; Yamamoto, A. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 3383.
4. Takahara, J. P.; Masuyama, Y.; Kurusu, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 2577.

[XCJ]

二氯二环戊二烯基锆

【英文名称】 Dichlorobis(cyclopentadienyl)zirconium

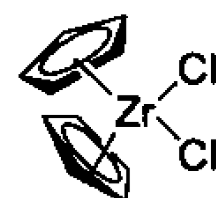
【分子式】 $C_{10}H_{10}Cl_2Zr$

【分子量】 292.32

【CA 登录号】 [1291-32-3]

【缩写和别名】 二氯二茂锆

【结构式】



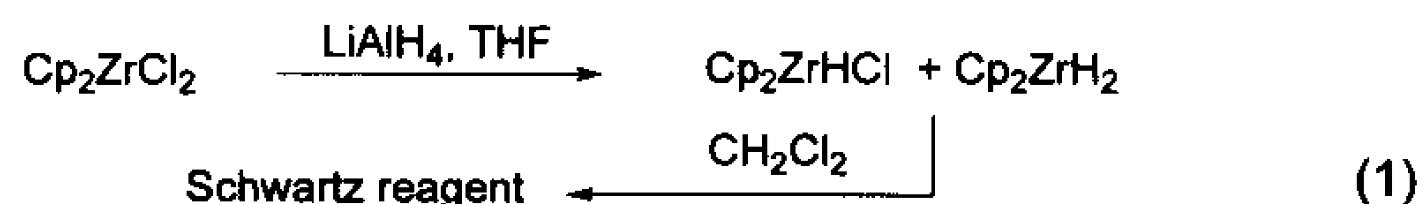
【物理性质】 无色晶体，mp 247~249 °C。溶于 THF 和氯仿，微溶于芳烃溶剂和乙醚，不溶于正己烷。

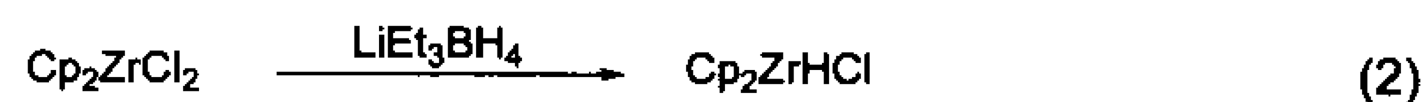
【制备和商品】 该试剂在各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 干燥的二氯二茂锆试剂对空气和湿气都非常稳定，可以直接操作使用。建议在惰性气氛下保存。

二氯二茂锆是制备各种类型的正二价锆和正四价锆衍生物的重要原料；与有机金属试剂如烷基铝、锌、镁结合使用能高立体选择性和区域选择性地催化不饱和化合物的烷基化反应；与 MAO 结合则能催化实现聚合反应。

二氯二茂锆是制备 Zr^{IV} 和 Zr^{II} 衍生物的重要原料，如与 $LiAlH_4$ 或 $LiEt_3BH_4$ 反应制备的 Schwartz 试剂 (式 1，式 2)[1,2]，是一个广泛使用的氢锆化试剂。



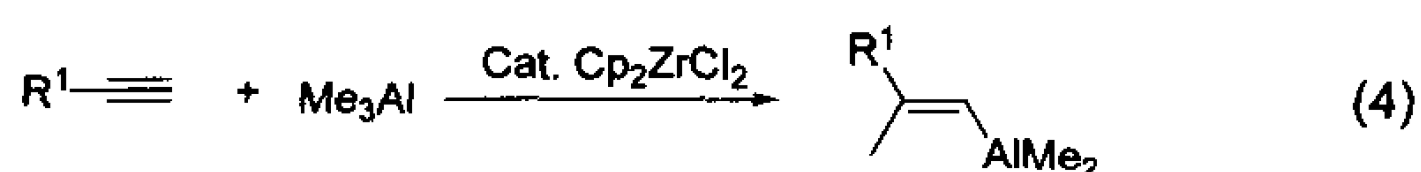


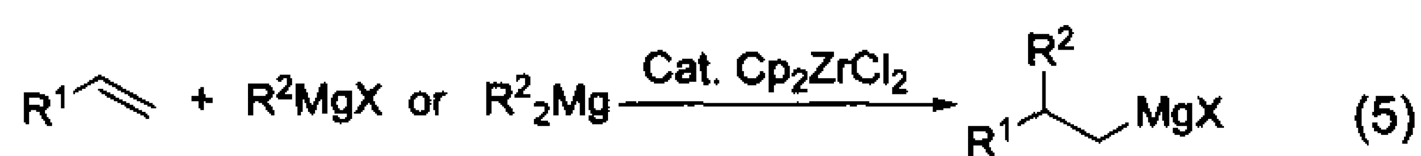
二氯二茂锆与包含 Li、Na、K、Mg 的有机金属试剂能发生转移金属化反应 (式 3)[3]，得到各种类型取代的二茂锆化合物 Cp_2ZrR_2 (R=烷基、烯丙基、苄基、烯基、芳基和炔基)。



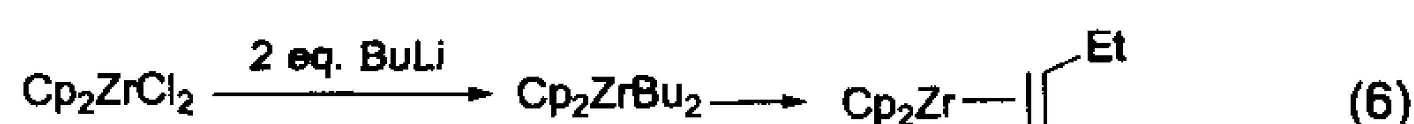
在二氯二茂锆的催化下，能够立体选择性和区域选择性地实现有机金属试剂对不饱和化合物的加成反应 (式 4)[4]，这在有机合成中具有非常重要的价值。二氯二茂锆也能催化烯烃底物的碳金属化反应，如与烷基镁试剂作用实现的碳镁化反应 (式 5)[5]。该反应经历了与

炔烃碳金属化反应完全不同的历程。

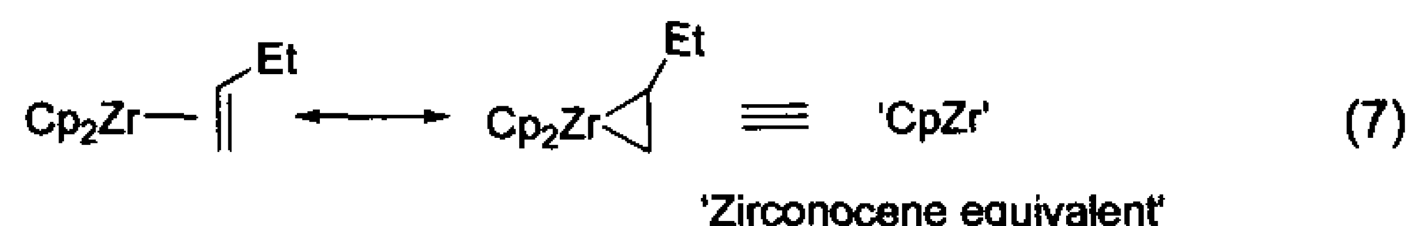


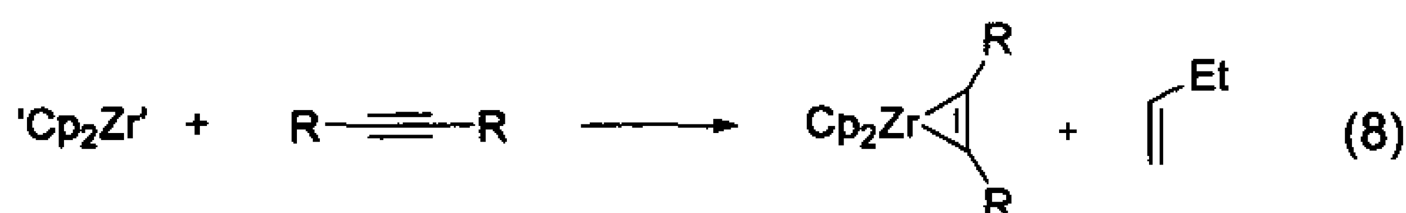


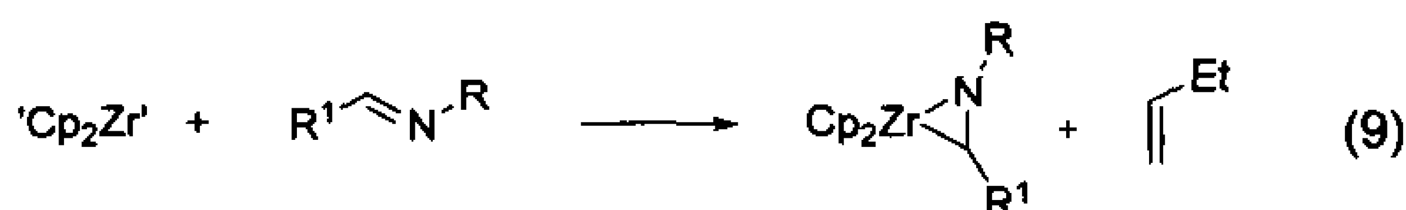
在两当量的丁基锂作用下，二氯二茂锆能够被还原为正二价的 $Cp_2Zr(II)$ 或其等价体二丁基二茂锆 Cp_2ZrBu_2 (式 6)[6]。

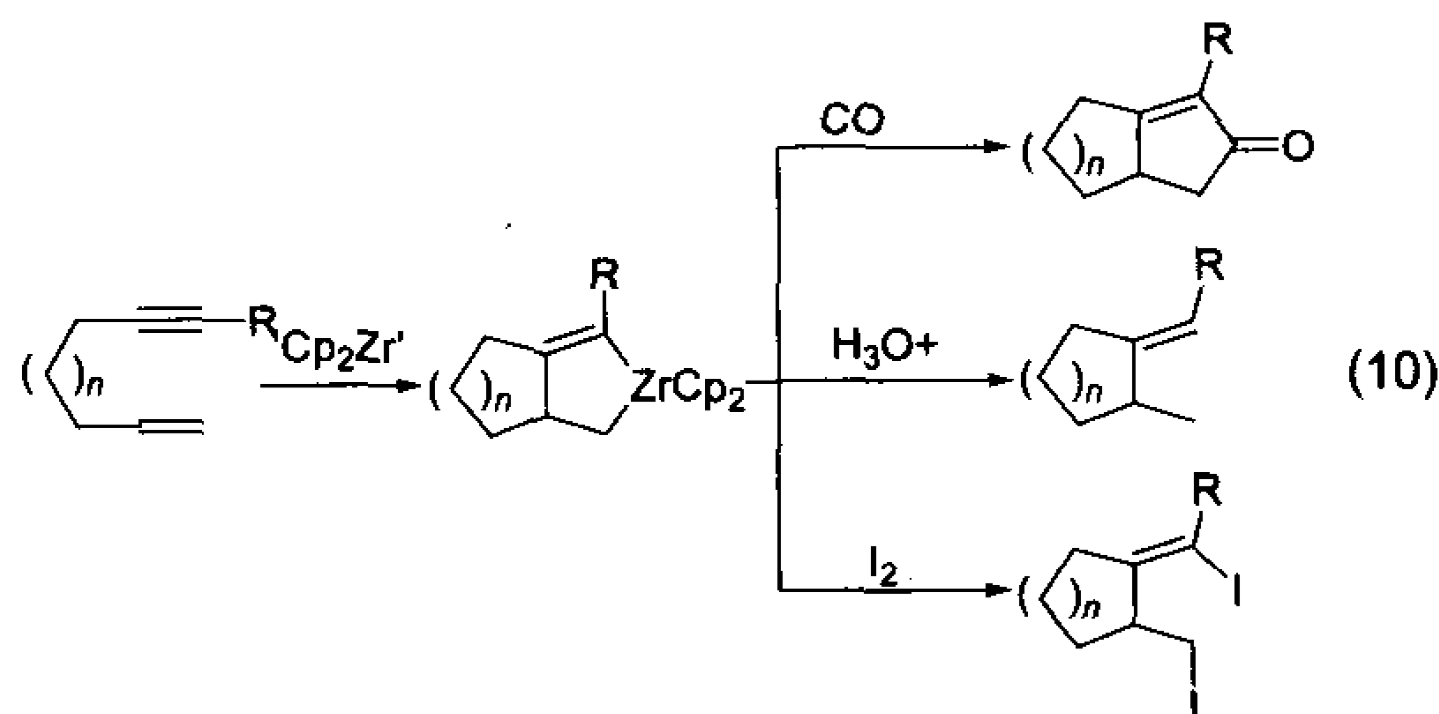


正二价的 $Cp_2Zr(II)$ 能与一系列不饱和化合物如炔烃、烯烃[7]、亚胺[8]和氮杂二烯[9]反应发生配体交换，得到各种类型的二茂锆配合物(式 7~式 9)，进而与质子、碘或二氧化碳反应制备各种取代产物，如用于非共轭二烯、烯炔和二炔的分子内成环反应 (式 10)[10]。

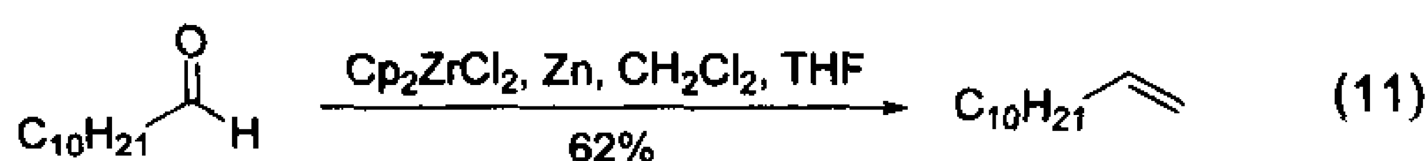








在二氯二茂锆、二氯甲烷(或二溴甲烷)和锌粉作用体系下，能够实现羰基化合物如醛、酮和烯酮的亚甲基化反应 (式 11)[11]。



参考文献

1. Schwartz, J.; Labinger, J. A. *Angew. Chem.*, **1976**, *15*, 333.
2. Wailer, P. C.; Weigold, H. *Inorg. Synth.*, **1979**, *19*, 223.
3. Negishi, E.; Boardman, L. D. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 3327.
4. Negishi, E.; Van Horn, D. E.; Yoshida, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 6639.
5. Takahashi, T.; Seki, T.; Nitto, Y.; Saburi, M.; Roussert, C. J.; Negishi, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 6266.
6. Negishi, E.; Cederbaum, F. E.; Takahashi, T. *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 2829.
7. Negishi, E.; *Chem. Ser.*, **1989**, *29*, 457.
8. Jensen, M.; Livinghouse, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 4495.
9. Davis, J. M.; Whitby, R. J.; Jaxa-Chamiec, A. *Chem. Commun.*, **1991**, 1743.
10. (a) Negishi, E.; Holms, S. J.; Tour, J. M.; Miller, J. A.; Cederbaum, F. E.; Swanson, D. R.; Takahashi, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 3336. (b) Jensen, M.; Livinghouse, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 4495.
11. Tour, J. M.; Besworth, P. V.; Wu. R. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 3927.

[XCJ]

二氯二环戊二烯基钛

【英文名称】 Dichlorobis(cyclopentadienyl)-titanium

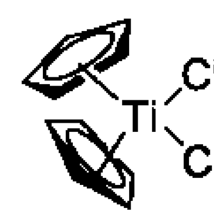
【分子式】 $C_{10}H_{10}Cl_2Ti$

【分子量】 248.98

【CA 登录号】 [1271-19-8]

【缩写和别名】 二氯二茂钛

【结构式】



【物理性质】 紫色固体，mp 289 °C，*d* 1.600 g/cm^3。溶于甲苯、氯仿、乙醇和其它羟基溶剂，少量溶于水、石油醚、苯、乙醚、二硫化碳和四氯化碳。

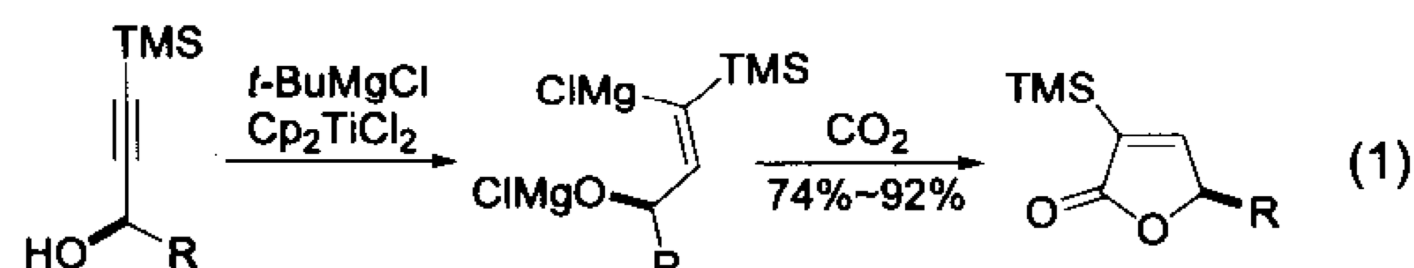
【制备和商品】 该试剂已商品化，各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂对湿气敏感，具有刺激性和易燃性。

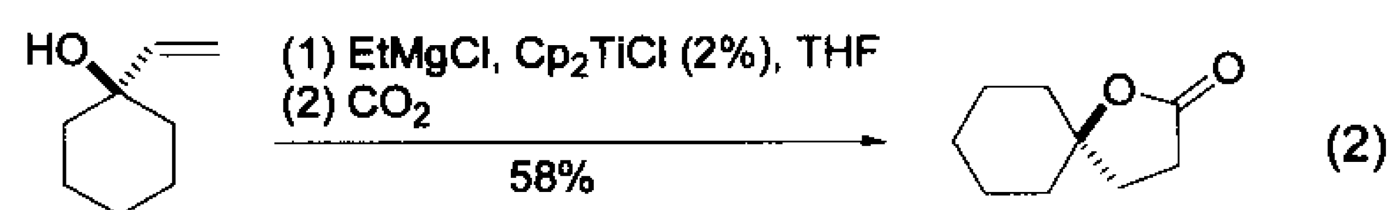
二氯二茂钛主要是作为氢金属化试剂、频

哪醇偶联试剂、碳金属化试剂、脱氧试剂以及路易斯酸和亚甲基化试剂参与到有机反应当中[1]。

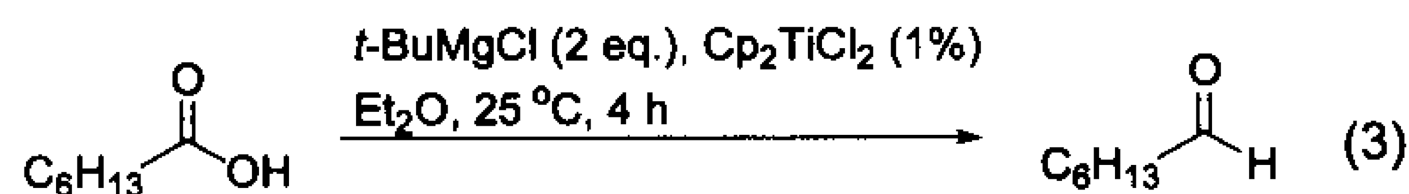
在 *i*-BuMgCl 和催化剂量的二氯二茂钛作用下，能够发生金属氢键对炔烃的顺式加成，实现炔烃的氢镁化反应（式 1)[2]。反应生成的碳-金属键可以被其它亲电试剂如酮、烷基卤代物、烯丙基卤代物等进攻，从而实现对各类取代烯烃化合物的合成。



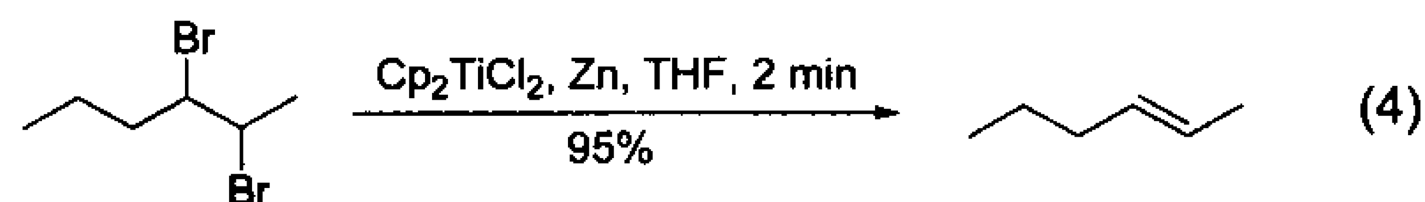
在格氏试剂和二氯二茂钛的共同作用下，也能实现烯丙醇和高烯丙醇的氢镁化反应。唯一不足的是，这类反应只适用于单取代烯烃（式 2)[3]。

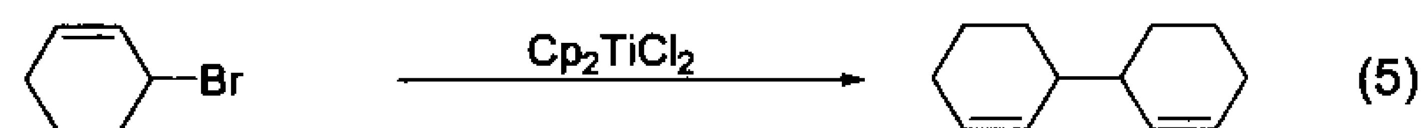


此外，*i*-BuMgCl 和二氯二茂钛共同作用还能实现羰基还原反应，能将羧酸或酯分别还原为醛和醇（式 3)[4]。

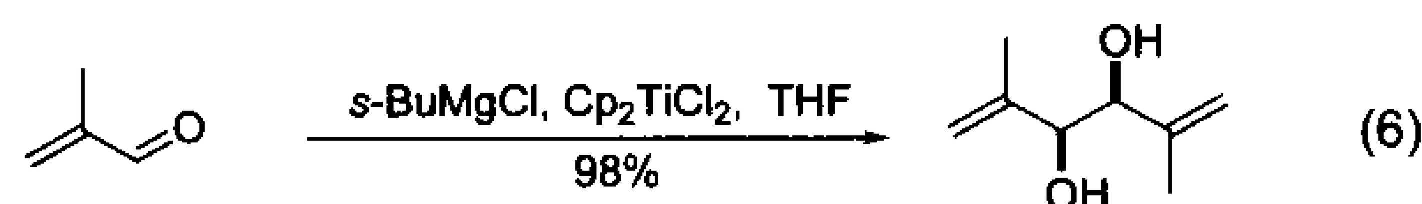


在两当量的二氯二茂钛和过量的 Zn 作用下，能够实现溴化物的还原，如将连二溴化合物高产率地还原为烯烃（式 4)[5]。该反应也可在催化量的二氯二茂钛作用下完成，但需要更长的反应时间。在定量的二氯二茂钛和 *i*-PrMgCl 作用下，还能实现烯丙基溴和苄基溴化合物的还原偶联反应（式 5)[6]。

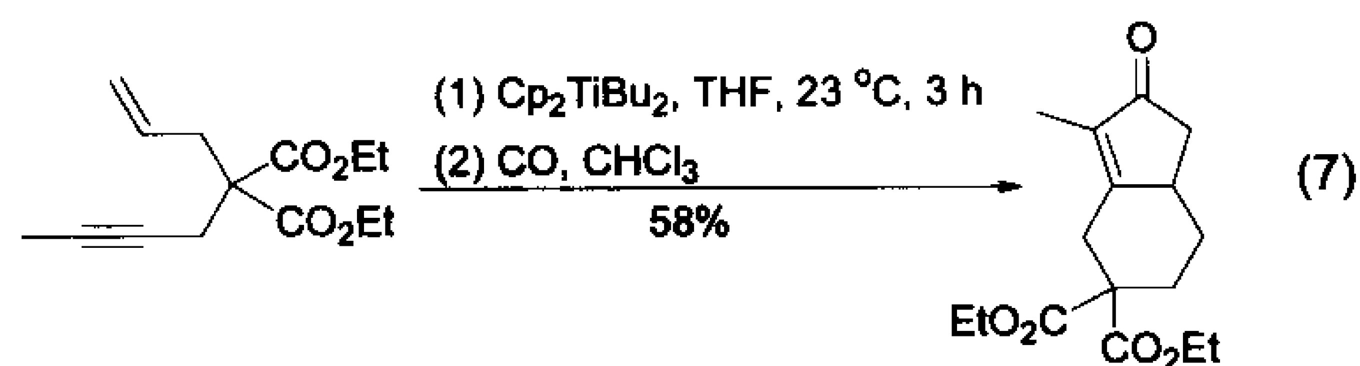




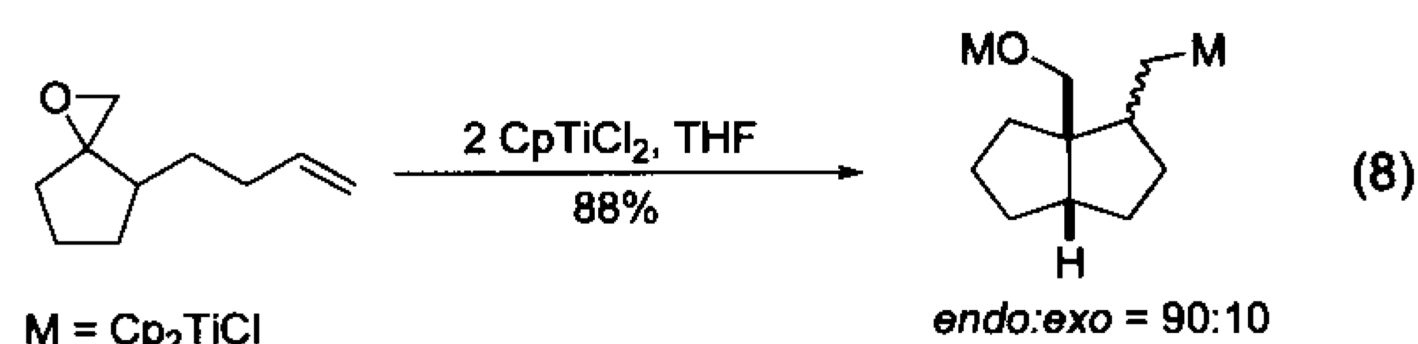
α,β-不饱和醛在二氯二茂钛和 *s*-BuMgCl 共同作用下能够发生频哪醇偶联反应（式 6)[7]，反应具有高度的立体选择性和产率。



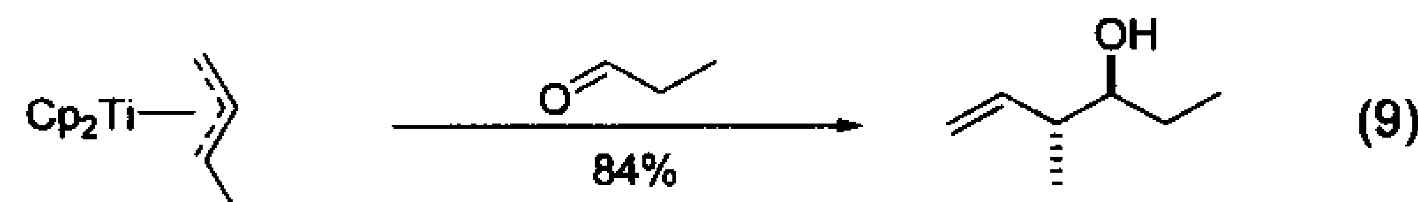
与二氯二茂锆相似，二氯二茂钛也能与丁基锂反应得到二丁基二茂钛，进而与烯炔和二炔底物反应得到五元环和六元环化合物（式 7)[8]。该类环化反应需要定量的钛试剂，并且不适用于二烯底物。



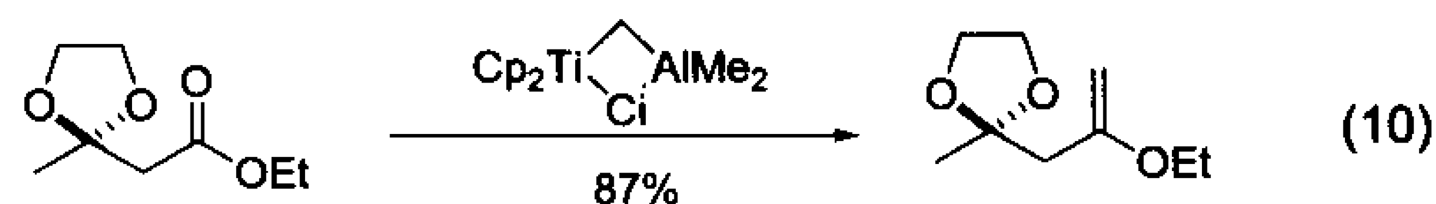
二氯二茂钛与金属锌作用能得到 Cp_2TiCl 活性中间体，它能实现环氧化合物与烯烃的烯基烷基化反应（式 8)[9]。



二氯二茂钛与各种二烯化合物能形成 π-烯丙基钛配合物，进而与醛和酮发生烷基化反应，得到反式烯丙醇化合物（式 9)[10]。



三甲基铝与二氯二茂钛反应能得到 Al-Ti 键双金属配合物，俗称 Tebbe 试剂。Tebbe 试剂能用于酮、酯和烯烃的亚甲基化反应（式 10)[11]。



参 考 文 献

1. Halterman, R. L. *Chem. Rev.*, **1992**, *92*, 965.
2. Sato, F.; Watanabe, H.; Tanaka, Y.; Sato, M. *Chem. Commun.*, **1982**, 1126.
3. Eisch, J. J.; Galle, J. E. *J. Organometal. Chem.*, **1978**, 160,
4. Sato, F.; Jinbo, T.; Sato, M. *Tetrahedron Lett.*, **1980**, *21*, 2171.
5. Davies, S. G.; Thomas, S. E. *Synthesis*, **1984**, 1027.
6. Yanlong, Q.; Guisheng, L.; Huang, Y.-Z. *J. Organometal. Chem.*, **1990**, *381*, 29.
7. Zhang, Y.; Liu, T. *Synth. Commun.*, **1988**, *18*, 2173.
8. (a) Nugent, W. A.; Calabrese, J. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 6422. (b) Nugent, W. A.; Thorn, D. L.; Harlow, R. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 2788. (c) RajanBabu, T. V.; Nugent, W. A.; Taber, D. F.; Fagan, P. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 7128.

9. RajanBabu, T. V.; Nugent, W. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 4525.
10. Sato, F.; Lijima, S.; Sato, M. *Tetrahedron Lett.*, **1981**, *22*, 243.
11. Tebbe, F. N.; Parshall, G. W.; Reddy, G. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 3611.

[XCJ]

二氯二甲基钛

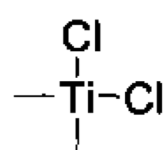
【英文名称】 Dichlorodimethyltitanium

【分子式】 $C_2H_6Cl_2Ti$

【分子量】 148.86

【CA 登录号】 [35739-70-9]

【结构式】



【物理性质】 目前还没有可靠的物理数据。以晶体形式存在时显黑紫色 (–10 °C 时分解)，在烃类溶剂中显黄色，在乙醚中显紫色。

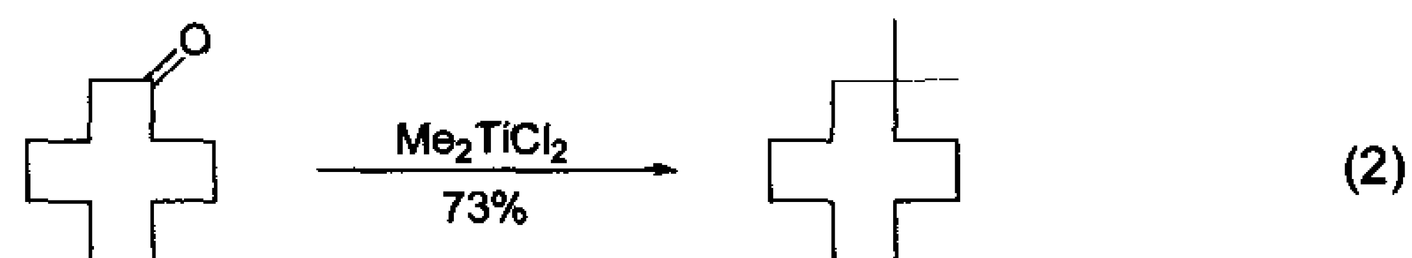
【制备和商品】 二氯二甲基钛可以通过甲基化金属试剂如甲基锂、甲基溴化镁、Me_2Zn 和三甲基铝与四氯化钛定量反应而来。

【注意事项】 二氯二甲基钛晶体具有热不稳定性和光敏性，因此最好不要试图分离该化合物，应在隔离光线的惰性气氛下原位制备而来。

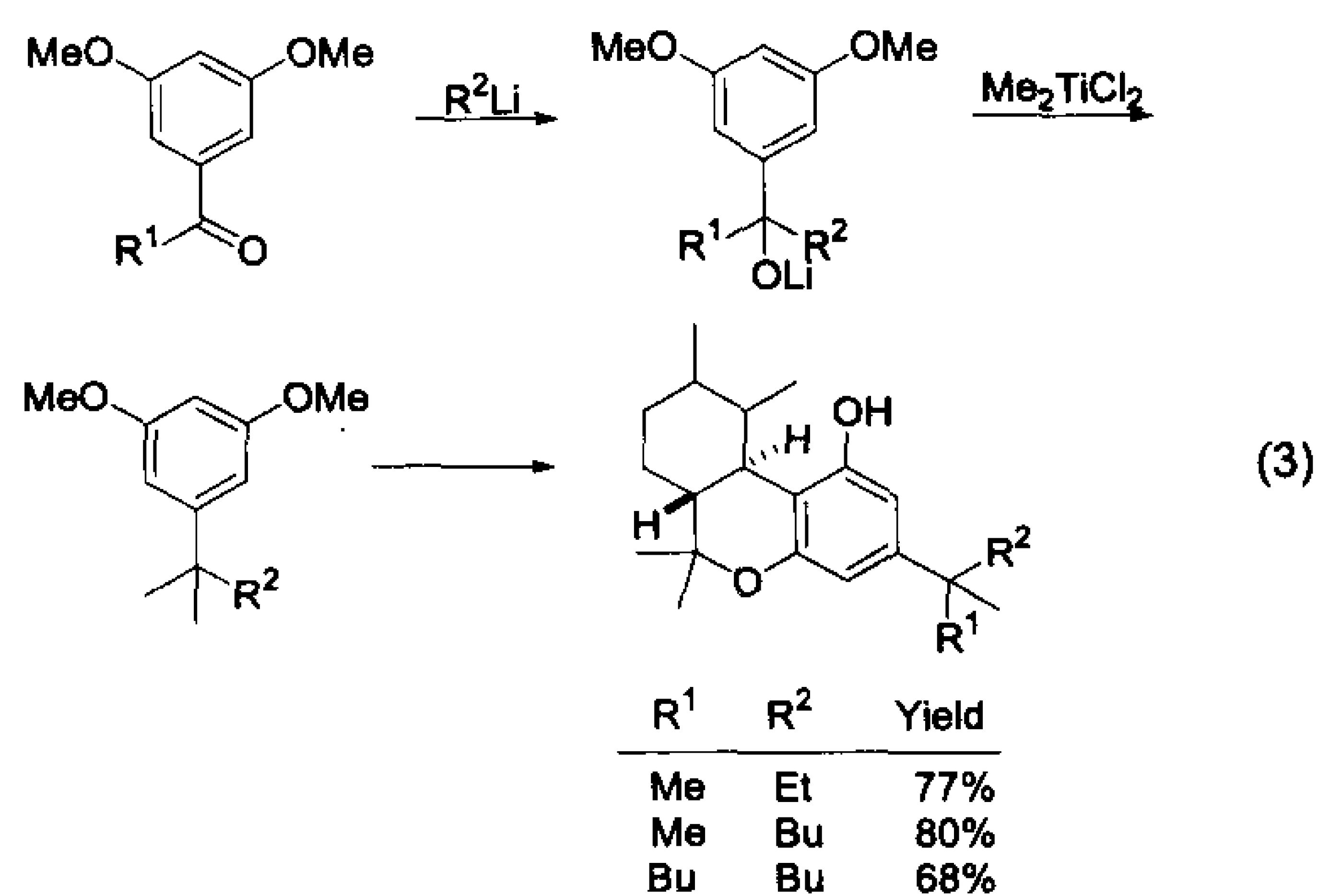
二氯二甲基钛可以通过甲基锌与四氯化钛在干燥的二氯甲烷中反应而来 (式 1)[1]。作为一个路易斯酸，二氯二甲基钛能够实现酮和芳基醛化合物的成对二甲基化反应，三级卤代烷烃和醇的取代反应，以及立体选择性地实现格氏类型的醛和酮加成反应。



二氯二甲基钛在合成上的最重要用途是实现羰基加成反应和 S_N1 取代反应，如实现酮类化合物的成对二甲基化反应 (式 2)[2]。该反应需要 2 倍过量的二氯二甲基钛，目的是保证生成的三级钛醇盐能够继续与二氯二甲基钛反应，经历三级碳阳离子中间体从而形成最终产物。

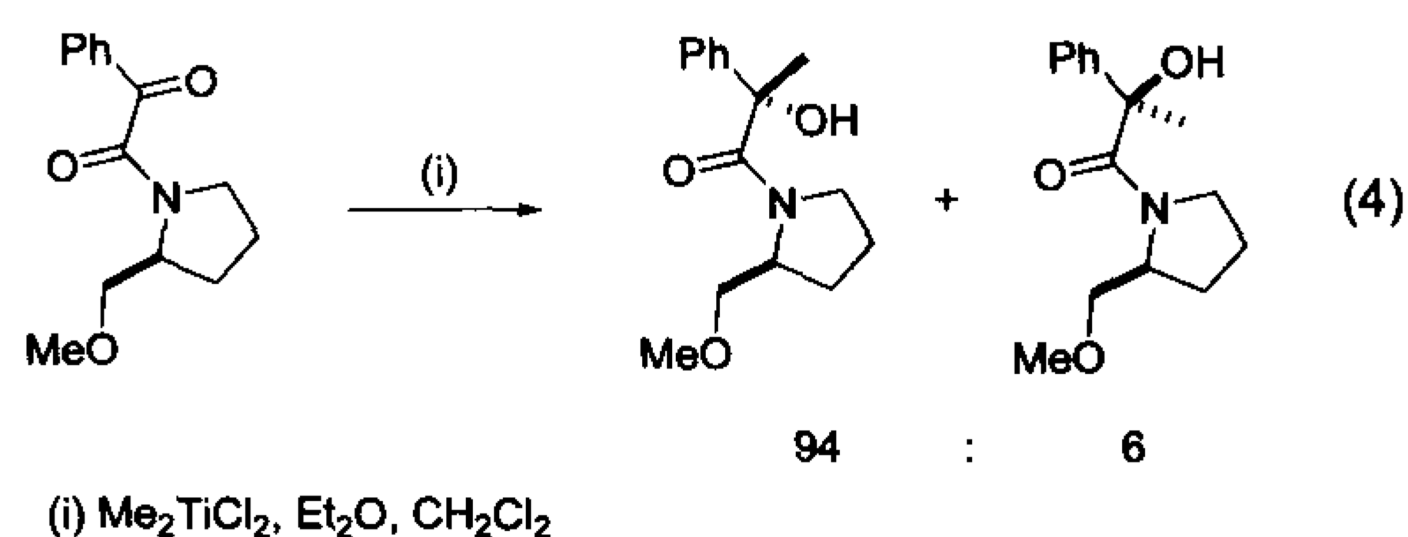


酮类化合物也可先用烷基锂试剂处理，得到不溶解的三级锂醇盐，进而再与二氯二甲基钛反应得到成对二烷基化产物。这种方法为四氢麻酚衍生物的合成提供了一种简单的方法 (式 3)[3]。



R^1	R^2	Yield
Me	Et	77%
Me	Bu	80%
Bu	Bu	68%

二氯二甲基钛能在乙醚溶剂中实现对醛和酮的格氏类型加成反应，并且能够获得很好的立体选择性，如手性 α-酮酰胺的立体控制性反应 (式 4)[4]。



(i) Me_2TiCl_2, Et_2O, CH_2Cl_2

参 考 文 献

1. (a) Mikami, K.; Matsumoto, Y.; Shiono, T. *Science of Synthesis*, **2003**, *2*, 457. (b) Reetz, M. T. *Organotitanium Reagents in Organic Synthesis*; Springer: Berlin,1986. (c) Reetz, M. T. In *Organometallics in Synthesis*; Schlosser, M., Ed.; Wiley: New York, 1994.
2. Reetz, M. T.; Westermann, J.; Kyung, S.-H. *Chem. Ber.*, **1985**, *118*, 1050.
3. Reetz, M. T. Westermann, J. *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 254.
4. Fujisawa, T.; Ukaji, Y.; Funabora, M.; Yamashita, M.; Sato, T. *Bull. Chem. J.*, **1990**, *63*, 1894.

[XCJ]

2,3-二氯-5,6-二氰基-1,4-苯醌

【英文名称】 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone

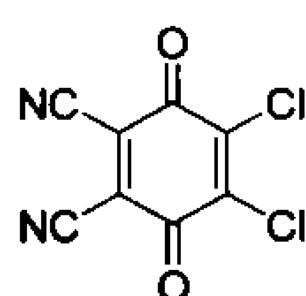
【分子式】 $C_8Cl_2N_2O_2$

【分子量】 227.01

【CA 登录号】 [84-58-2]

【缩写和别名】 DDQ

【结构式】



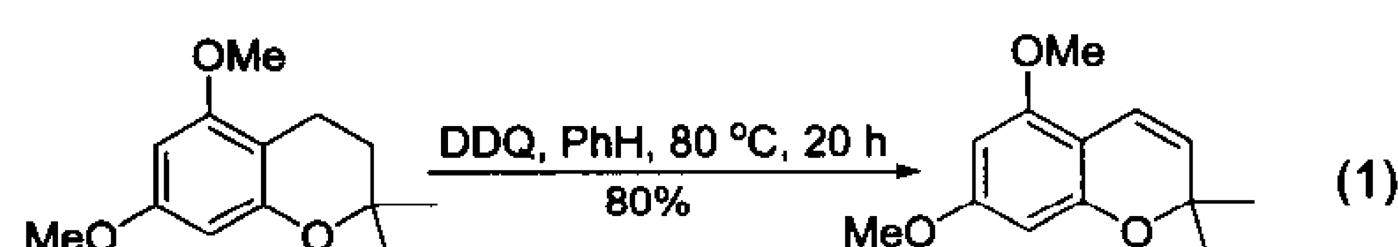
【物理性质】 亮黄色固体，mp 213~216 °C，E_0 1000 mV。易溶于乙酸乙酯和 THF，溶于二氯甲烷、苯、二氧杂环己烷和乙酸，微溶于水。

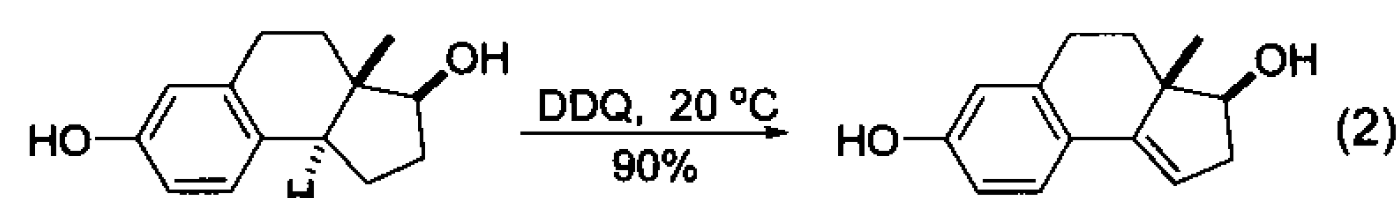
【制备和商品】 该试剂有商品化试剂，各大试剂公司具有销售。

【注意事项】 该试剂对空气具有一定稳定性，但是与水接触会放出 HCN，必须在惰性气体保护下的无水环境中操作使用。

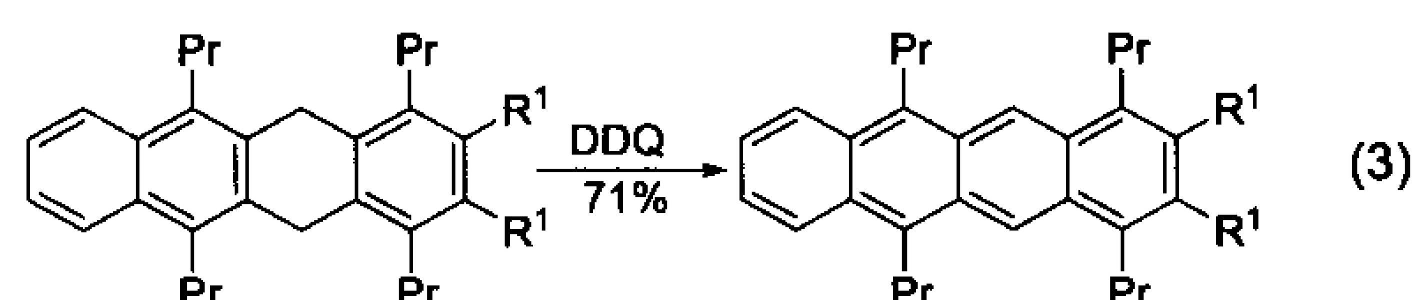
DDQ 是一个高活性的氧化剂[1]，能够用于脱氢反应制备芳香化合物和 α,β-不饱和羰基化合物。此外，DDQ 还可以氧化活泼亚甲基和羟基，得到相应的羰基化合物。苯酚化合物对 DDQ 非常敏感。

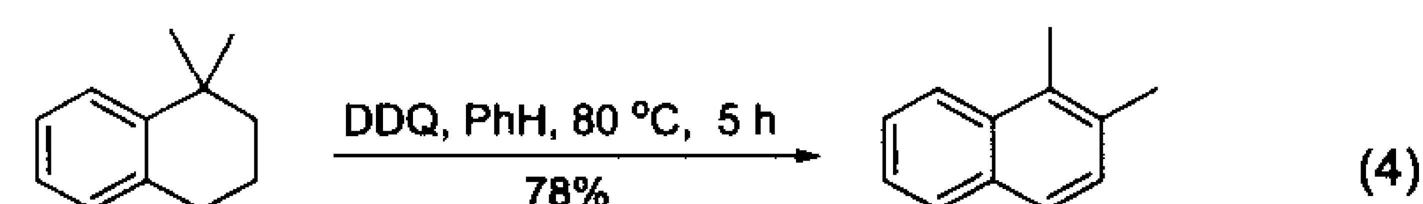
在 DDQ 的作用下能发生底物氢离子向 DDQ 的转移过程，从而实现底物的脱氢反应，DDQ 则转化为苯二酚。因而脱氢反应与反应初始形成的碳阳离子的稳定性有关，对于存在邻位稳定官能团的化合物特别有效。惰性的碳氢化合物对 DDQ 非常稳定，而含有烯基或芳基的底物则能被 DDQ 氧化得到共轭产物 (式 1,式 2)[2,3]。



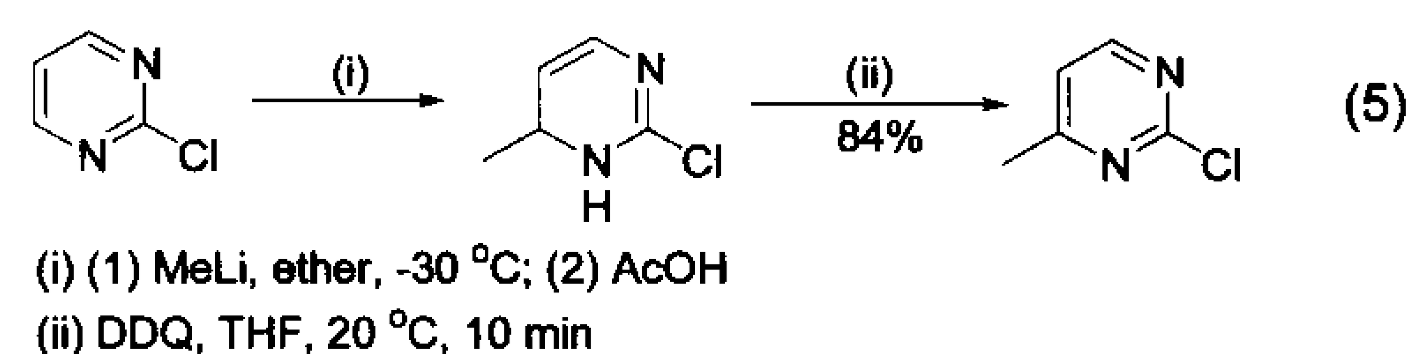


DDQ 是一个非常有效的芳基化试剂，经常用于简单或复杂氢化芳香碳环化合物的脱氢反应，得到共轭的芳香化合物 (式 3)[4]。醌类化合物氧化的脱氢反应通常不会发生骨架重排，但是 1,1-二甲基四氢萘在 DDQ 的作用下很容易发生伴随 1,2-氢转移的芳香化反应 (式 4)[5]。

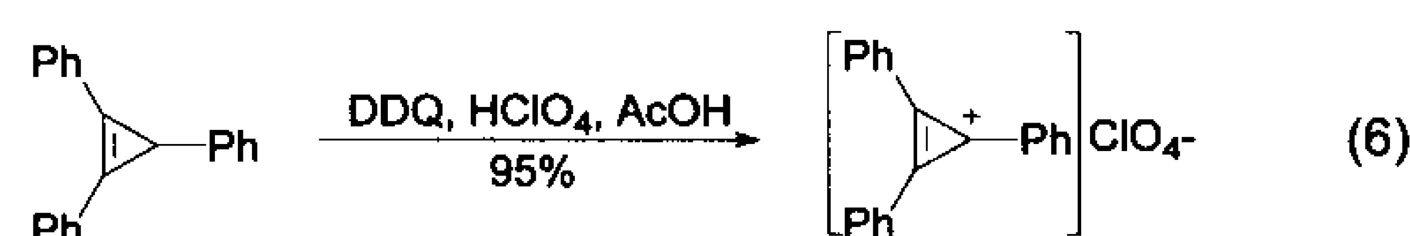




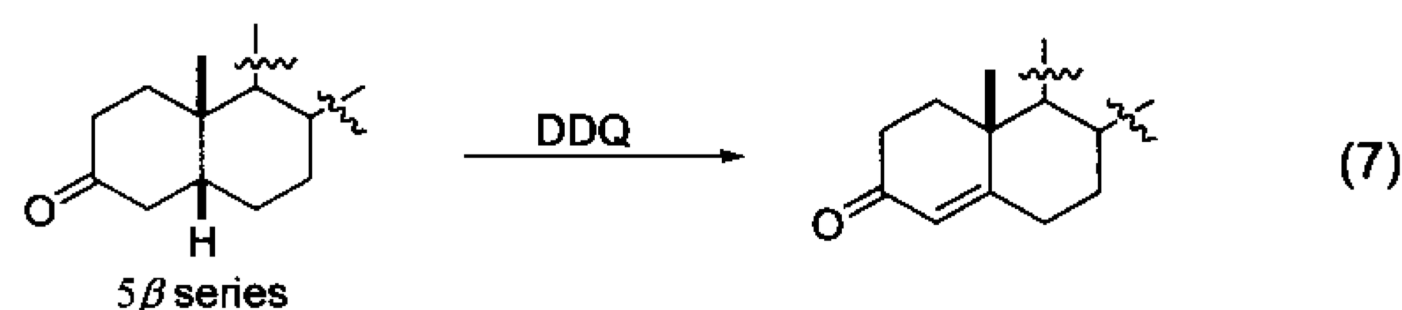
此外，氢化芳香杂环化合物也能被 DDQ 氧化脱氢得到吡咯、吡唑、三唑、吡啶、吡嗪、吲哚、喹啉、呋喃、噻吩、异噻吩等杂环芳烃 (式 5)[6]。



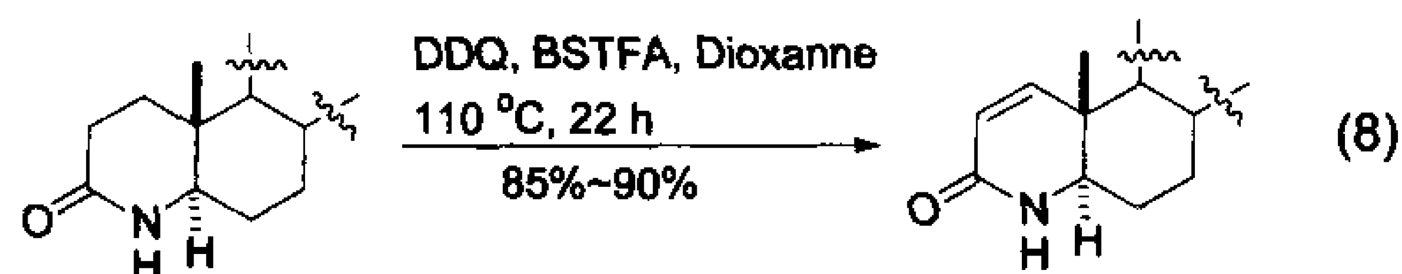
除了得到中性芳香性化合物外，DDQ 也能用于制备稳定芳香性阳离子的盐，如在高氯酸存在下氧化得到三苯基环丙烷阳离子 (式 6)[7]。



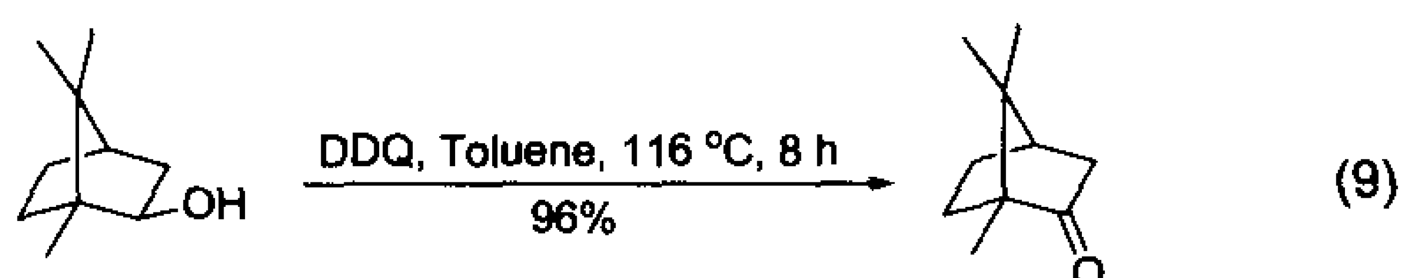
和其它醌类化合物一样，DDQ 也是一个用于制备 α,β-不饱和羰基化合物的有效氧化剂。对羰基底物的这一反应已经被扩展到 3-酮基甾体化学当中。脱氢反应的区域选择性取决于底物的立体化学 (式 7)[8]。



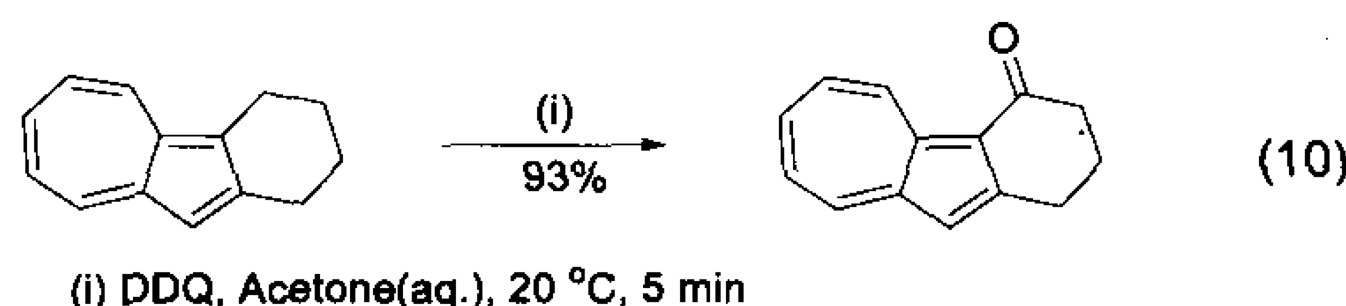
不过，DDQ 诱导的羰基化合物脱氢反应仍主要局限于很容易烯醇化的羰基底物，因而对于酯和酰胺化合物的脱氢反应往往需要更为苛刻的反应条件，如加入硅基化试剂 BSTFA 将有助于内酰胺的脱氢反应 (式 8)[9]。



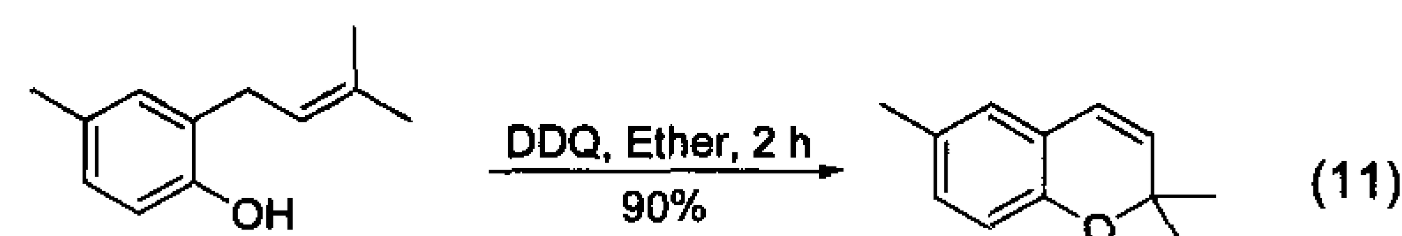
DDQ 还能用于醇类化合物的氧化反应，将羟基氧化为羰基。饱和醇在没有光照条件下对 DDQ 是稳定的，而一些立体禁阻的二级醇则很容易被 DDQ 氧化为对应的酮（式 9）[10]。

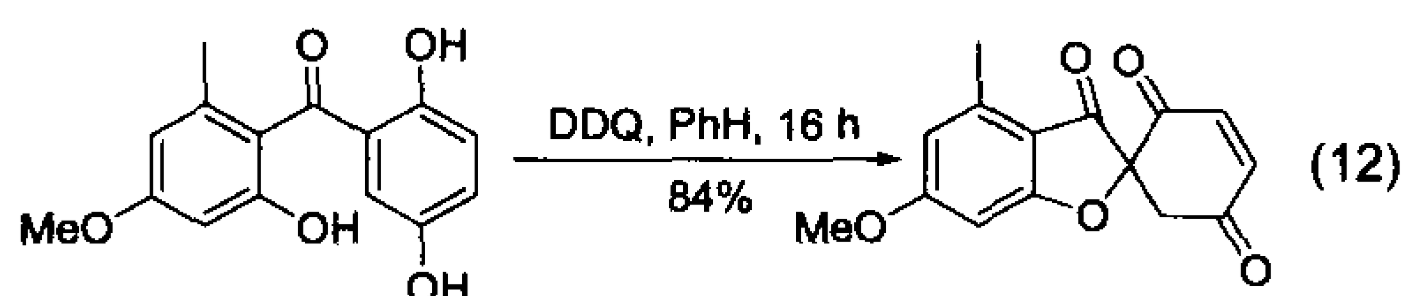


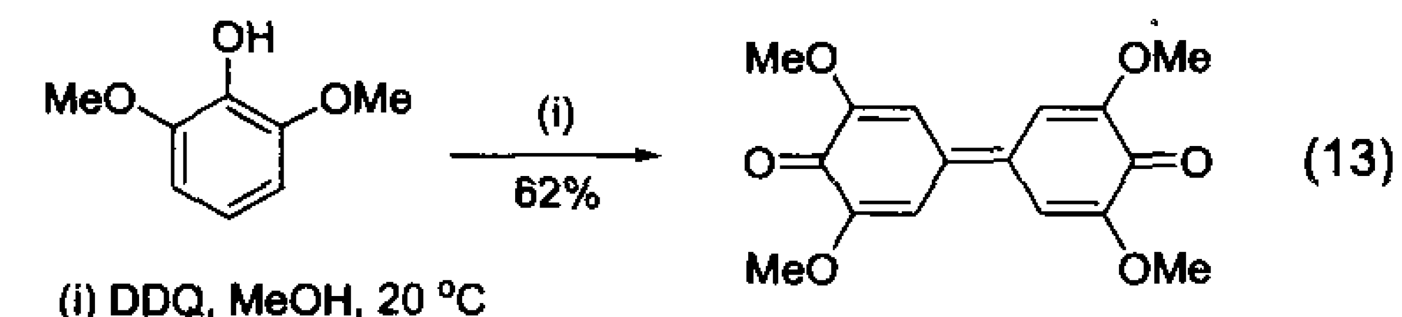
DDQ 还能用于氧化苄基化合物的烷基，得到苄基碳阳离子中间体，进而能与其它亲核试剂作用得到苄基酮或者苄基取代化合物（式 10）[11]。



DDQ 是氧化苯酚类化合物的理想试剂，能实现酚类化合物的分子内成环反应（式 11，式 12）[12]和偶联反应（式 13）[13]。







参考文献

1. Becker, H.-D. In *The Chemistry of the Quinonoid Compounds*, Patai, S., Ed.; Wiley: Chichester, 1974.
2. Ahluwalia, V. K.; Jolly, R. S. *Synthesis*, **1982**, 74.
3. Abad, A.; Agullo, C.; Arno, M.; Domingo, L. R.; Zaragoza, R. J. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 3761.
4. Takahashi, T.; Kitamura, M.; Shen, B.; Nakajima, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 12876.
5. Braude, E. A.; Jackman, L. M.; Linstead, R. P. Lowe, G. *J. Chem. Soc.*, **1960**, 3123.
6. Harden, D. B.; Mokrosz, M. J.; Strekowski, L. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 4137.
7. Reid, D. H.; Fraser, M.; Molloy, B. B.; Payne, H. A. S.; Sutherland, R. G. *Tetrahedron Lett.*, **1961**, 530.
8. Walker, D.; Hiebert, J. D. *Chem. Rev.*, **1967**, *67*, 153.
9. Bhattacharya, A.; DiMichele, L. M.; Dolling, U.-H.; Douglas, A. W.; Grabowski, E. J. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 3318.
10. Iwamura, J.; Hirao, N. *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 2447.
11. Lee, H.; Harvey, R. G. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 4587.
12. Prashant, A.; Krupadanam, G. L. D.; Srimannarayana, G. *Bull. Chem. J.*, **1992**, *65*, 1191.
13. Becker, H.-D. *J. Org. Chem.*, **1965**, *30*, 982.

[XCJ]

二氯二(三苯基膦)镍

【英文名称】 Dichlorobis(triphenylphosphine)-nickel(II)

【分子式】 $C_{36}H_{30}Cl_2NiP_2$

【分子量】 654.18

【CA 登录号】 [14264-16-5]

【结构式】 $NiCl_2(PPh_3)_2$

【物理性质】 黑绿色固体，mp 205~206 °C，溶于苯、丙酮、THF 和热的乙醇溶液。相关配合物还有：$NiCl_2(PEt_3)_2$，黑色固体，mp 112~113 °C；$NiCl_2(PBu_3)_2$，红色固体，mp 48~49 °C；$NiCl_2$(dppe)，橙色固体，mp 263~265 °C；$NiCl_2$(dppp)，红色固体，mp 213 °C；$NiCl_2$(dppb)，淡紫色固体，mp 270~272 °C；$NiCl_2$(dppf)，黑绿色固体，mp 283~284 °C。

【制备和商品】 上述各种镍配合物都有商品化试剂，也可从 $NiCl_2$ 与各种磷配体直接反应制备而来。

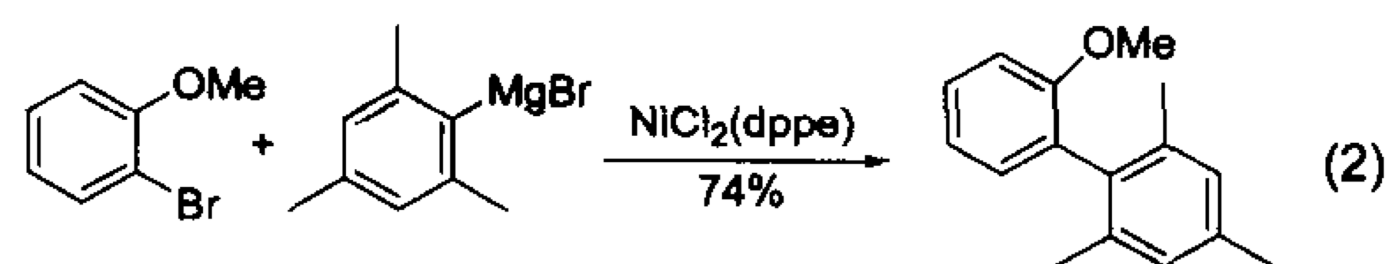
【注意事项】 二氯化镍膦配合物具有腐蚀性和致癌性，操作时要小心谨慎。

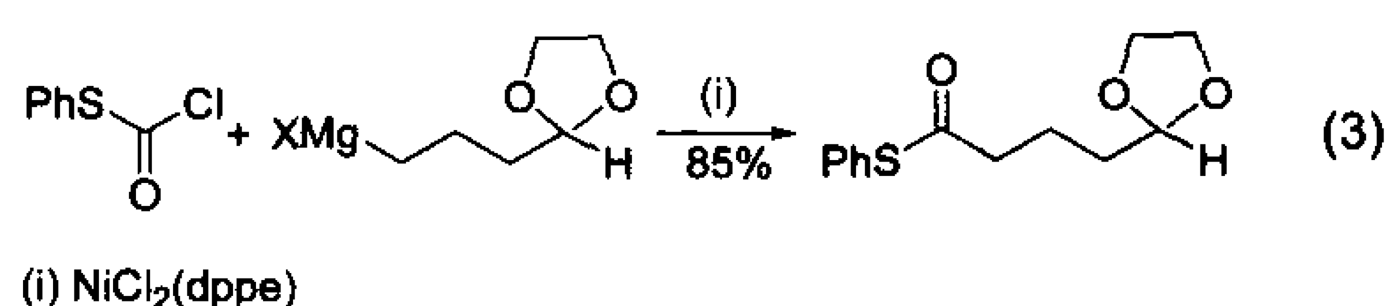
二氯化镍膦配合物主要用于催化各种卤代烃 R-X 与格氏试剂间的交叉偶联反应、C-X 键还原反应、sp^2-C 卤代物的自身偶联反应、卤代芳烃的置换反应以及二烯的低聚反应[1]。

二氯化镍膦配合物催化的 R-X 与有机金

属亲核试剂间的交叉偶联反应已经研究得非常系统了。其中 R 可以是烷基、芳基、乙烯基和烯丙基，X 可以是任何离去基团如活泼的三氟甲基磺酸基、卤素以及较不活泼的硫基、亚砜、砜、羟基、烷氧基甚至酰胺官能团；芳基、乙烯基和烷基格氏试剂是最常用的有机金属亲核试剂。代表性的反应如下 (式 1~式 3)[2~4]。

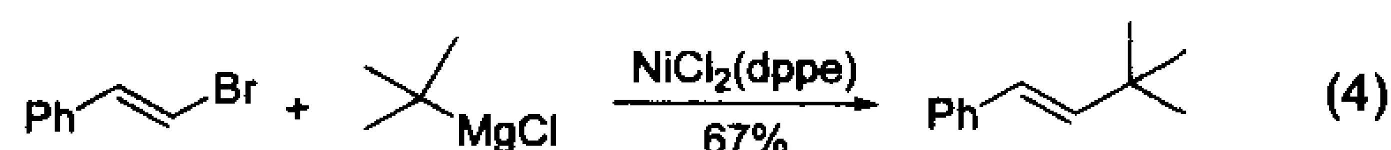




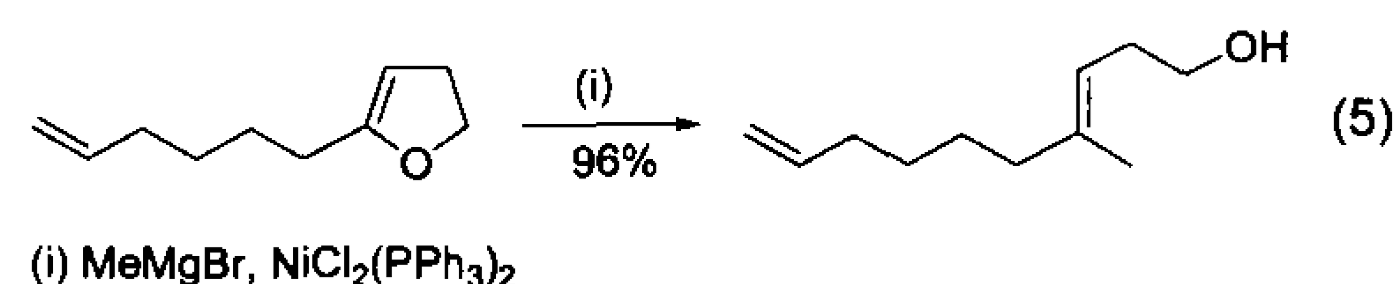


镍配合物和钯配合物是实现这类反应的最常用催化剂。对于镍配合物而言，通常带有膦配体的配合物能获得更好的催化效果，并且带有双齿膦配体的镍配合物能最高产率地催化活化简单芳基、乙烯基和烯丙基底物。

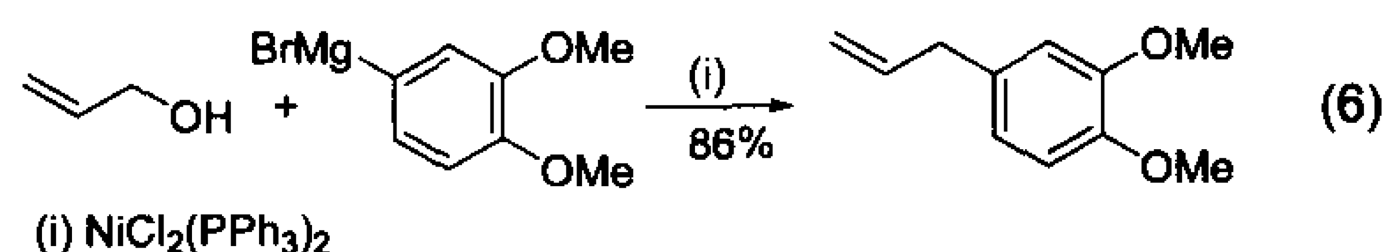
对于二级烷基格氏试剂，金属催化剂的选择非常重要，因为反应中会伴随β-H 消除过程。实验证明，带有二茂铁基团的 $NiCl_2(dppe)$能有效避免β-H 消除产物的发生，是实现这类反应的最理想催化剂 (式 4)[5]。

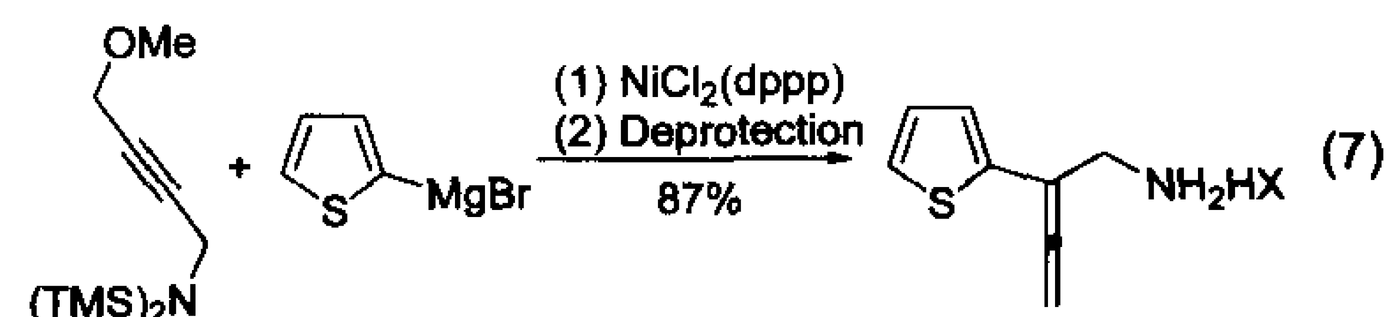


乙烯基醚和芳基醚的反应活性较相应的溴化物要差一些，但在镍配合物催化下也能与格氏试剂发生交叉偶联反应。其中，比较重要的反应如二氢呋喃和二氢吡喃衍生物与格氏试剂间的反应，能分别得到高烯丙基醇和二高烯丙基醇化合物(式 5)[6]。

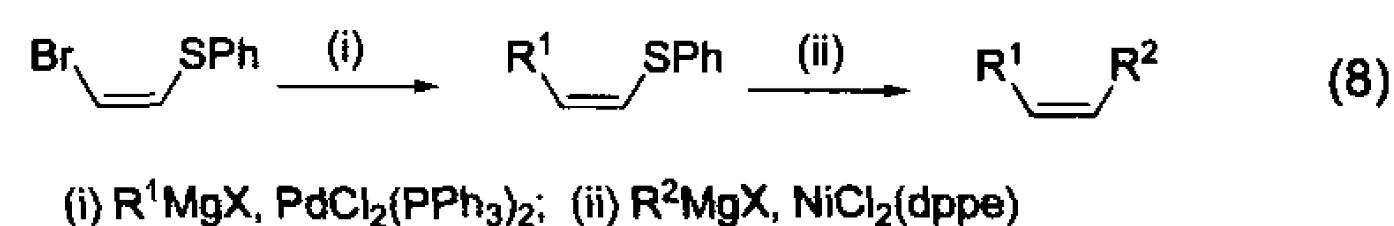


烯丙基醇也能与格氏试剂发生脱羟基反应，得到对应的烯丙基化合物 (式 6)[7]，丙炔基醚与格氏试剂的反应则能得到联烯化合物 (式 7)[8]。

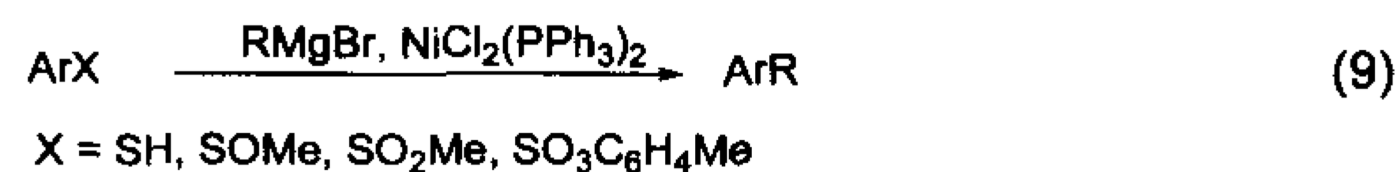


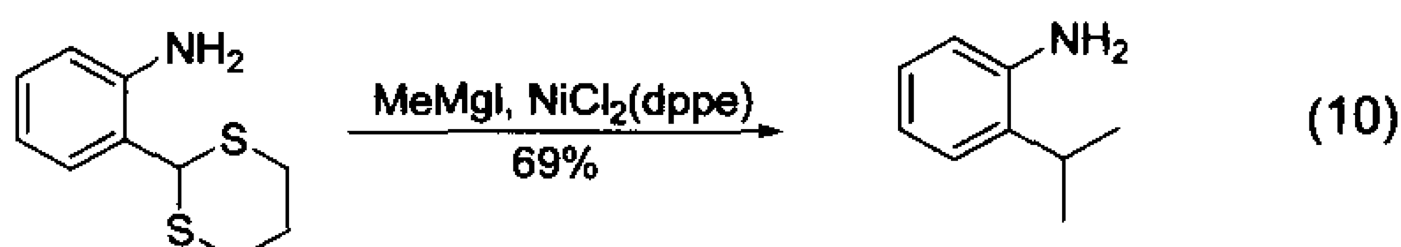


乙烯基硫化物与格氏试剂在镍配合物催化下的多步交叉偶联反应是立体选择性合成烯烃的基础 (式 8)[9]。在相同条件下噻吩与格氏试剂的反应能高度选择性地得到丁二烯。

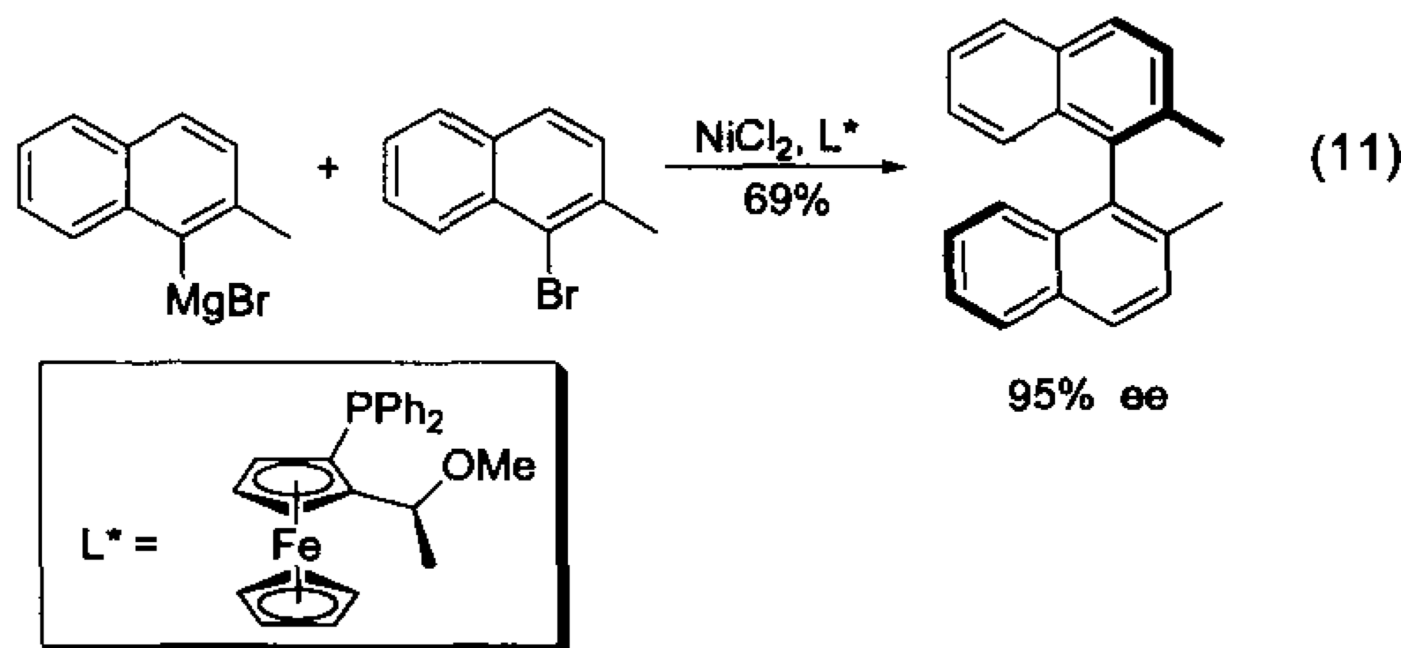


与卤代物和三氟甲基磺酸基化合物的反应不同，碳-硫键的置换反应只有在镍催化剂作用下才能发生，钯配合物不具有活化该类反应的活性。硫醇、亚砜、砜和磺酸盐都能在镍配合物催化下实现与格氏试剂的交叉偶联反应 (式 9)[9]。二硫羧醛具有两个与相同碳原子相连的 C-S 键，与格氏试剂在镍配合物催化下的反应能得到相应的二甲基化合物 (式 10)[10]。

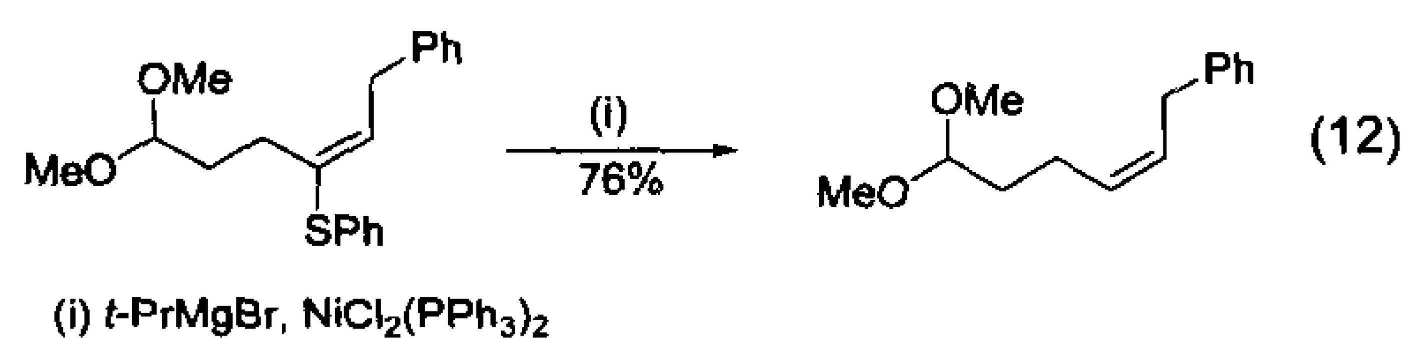




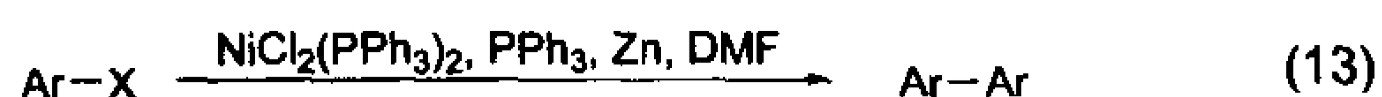
与手性膦配体配位的镍配合物能实现具有对映选择性的交叉偶联反应，如 1-溴萘与 1-萘基格氏试剂在镍的二茂铁手性膦配合物催化下得到手性联二萘衍生物 (式 11)[11]。

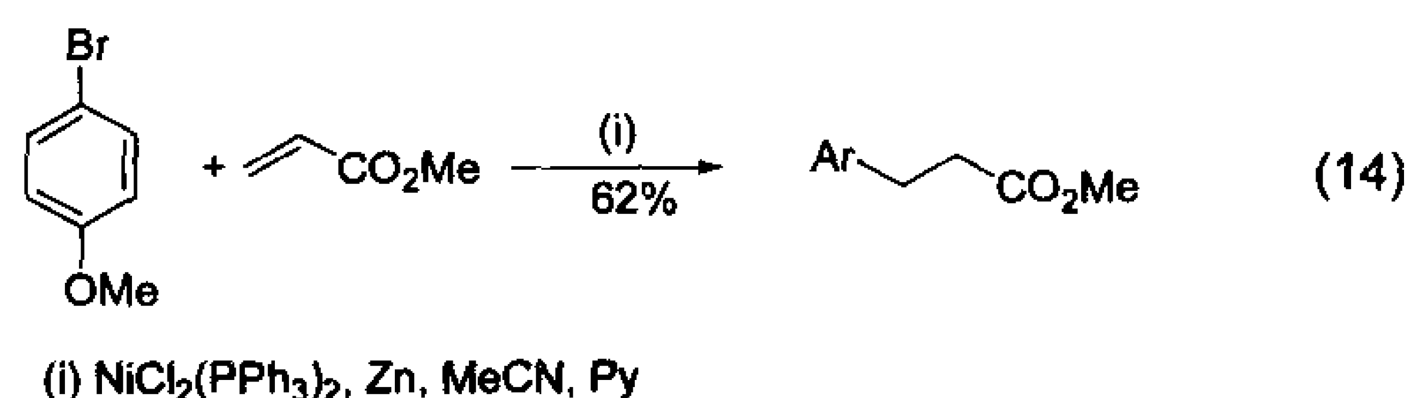


$NiCl_2(PPh_3)_2$ 与二级格氏试剂反应能原位产生 Ni-H 中间体，它能作用于 C-S 键并实现其断裂 (式 12)[12]。

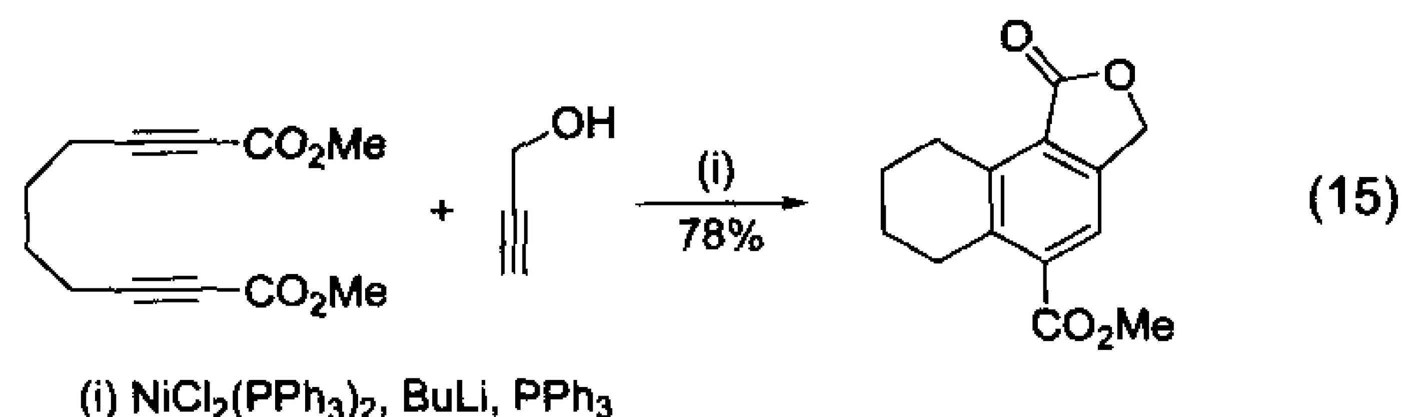


$NiCl_2(PPh_3)_2$在还原剂Zn的作用下能原位产生Ni(0)中间体，从而能够实现芳基卤代物和乙烯基卤代物的自身还原偶联反应（式13）[13]。$NiCl_2PPh_3$与Zn组合还能实现卤代芳烃与α,β-不饱和酯间的还原Heck反应（式14）[14]。





此外，二氯化镍膦配合物还能实现其它很多类型的反应。如1,7-二炔与丙炔醇在化学计量的$NiCl_2PPh_3$和丁基锂作用下能得到四氢萘内酯化合物（式15）[15]。



参考文献

1. Blystone, S. L. *Chem. Rev.*, **1989**, *89*, 1663.
2. Tamao, K.; Sumitani, K.; Kumada, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 4374.
3. Wudl, F.; Bitler, S. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 4685.
4. Tamao, K.; Kodama, S.-i.; Nakatsuka, T.; Kiso, Y.; Kumada, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 4405.
5. Hayashi, T.; Konishi, M.; Yokota, K. -i.; Kumada, M. *Chem. Lett.*, **1980**, 767.
6. Wenkert, E.; Ferreira, V. F.; Michelotti, E. L.; Tingoli, M. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 719.
7. Fiaud, J.-C.; Aribi-Zouioueche, L. *Chem. Commun.*, **1986**, 390.
8. McCarthy, J. R.; Barney, C. L.; Matthews, D. P.; Bargar, T. M. *Tetrahedron. Lett.*, **1987**, *28*, 2207.
9. (a) Tiecco, M.; Tingoli, M.; Wenkert, E. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 3828. (b) Tiecco, M.; Tingoli, M.; Wenkert, E. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 3828.
10. (a) Yuan, T.-M.; Luh, T.-Y. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 4550. (b) Shiu, L.-L.; Yu, C. C.; Wong, K.-T.; Chen, B.-L.; Cheng, W.-L.; Yuan, T.-M.; Luh, T.-Y. *Organometallics*, **1993**, *12*, 1018.
11. Hayashi, T.; Hayashizaki, K.; Kiyoi, T.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 8153.
12. Trost, B. M.; Lavoie, A. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 5075.
13. Zembayashi, M.; Tamao, K.; Yoshida, J.-i.; Kumada, M. *Tetrahedron. Lett.*, **1977**, 4089.
14. Takagi, K. *Chem. Lett.*, **1990**, 2205.
15. Bhatarah, P.; Smith, E. H. *Chem. Commun.*, **1991**, 277.

[XCJ]

二氯二异丙基硅烷

【英文名称】 Dichlorodiisopropylsilane

【分子式】 $C_6H_{14}Cl_2Si$

【分子量】 185.17

【CA登录号】 [7751-38-4]

【结构式】 $i\text{-}Pr_2SiCl_2$

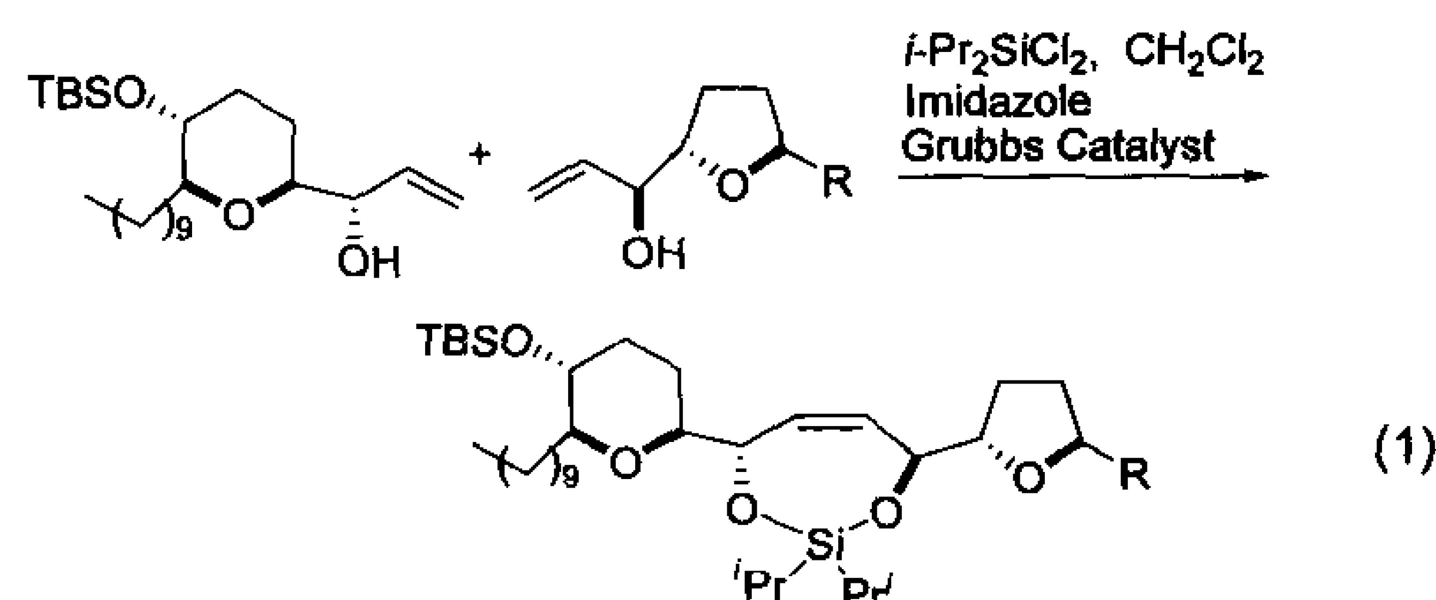
【物理性质】 无色油状液体，bp 50~55 °C/5 mmHg，溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂是通过二异丙基硅烷与四氯化碳在二氯化钯催化下于140 °C下反应8小时制备而成[1]；或者使用三异丙基硅烷与三氯化铝以及氯化氢气体作用下直接反应制得。

【注意事项】 该试剂具有强烈的腐蚀性，使用时需戴有防护器具。

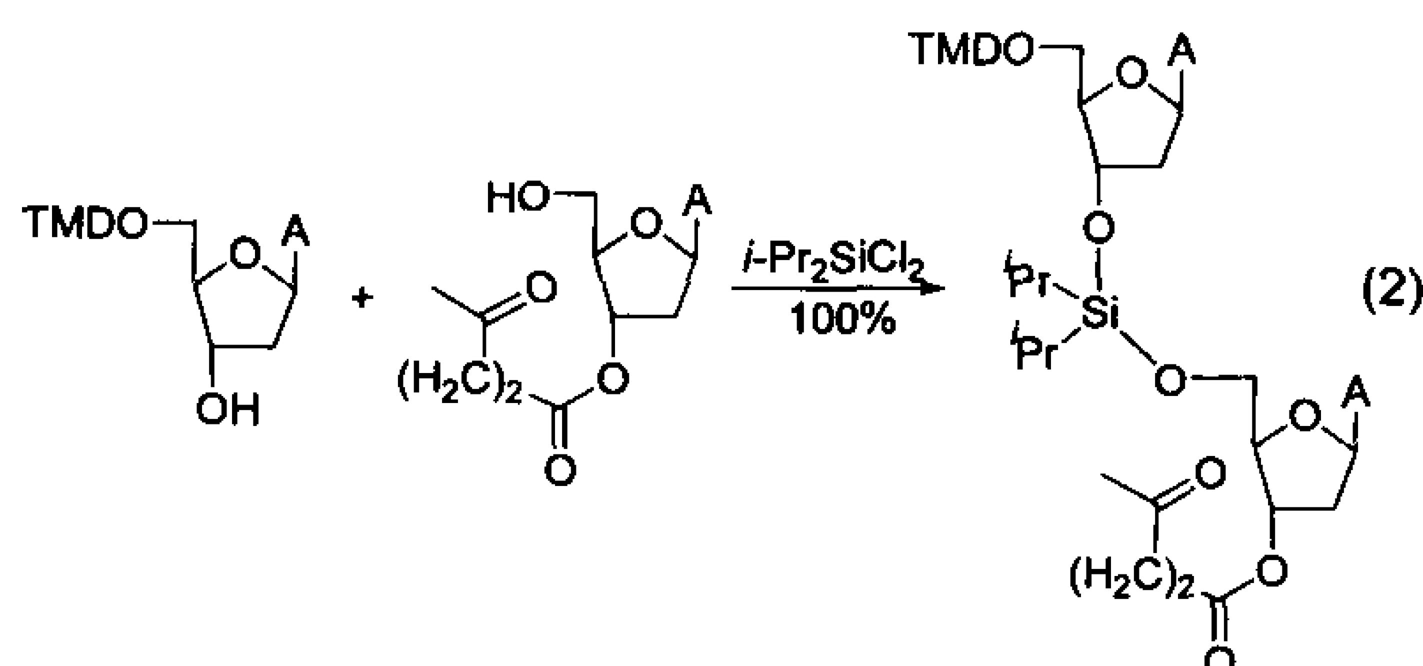
二氯二异丙基硅烷在有机化学中常作为空间相近的双羟基的保护基，例如核苷3',5'-羟基的保护试剂，也可作为Peterson烯烃化试剂。

双羟基的保护基团 在有机化学中，羟基多使用硅试剂作为保护基团。二氯二异丙基硅烷常作为空间相近的两个羟基的保护基[2,3]，或者起到连接拉近两个羟基的作用（式1）[4,5]。

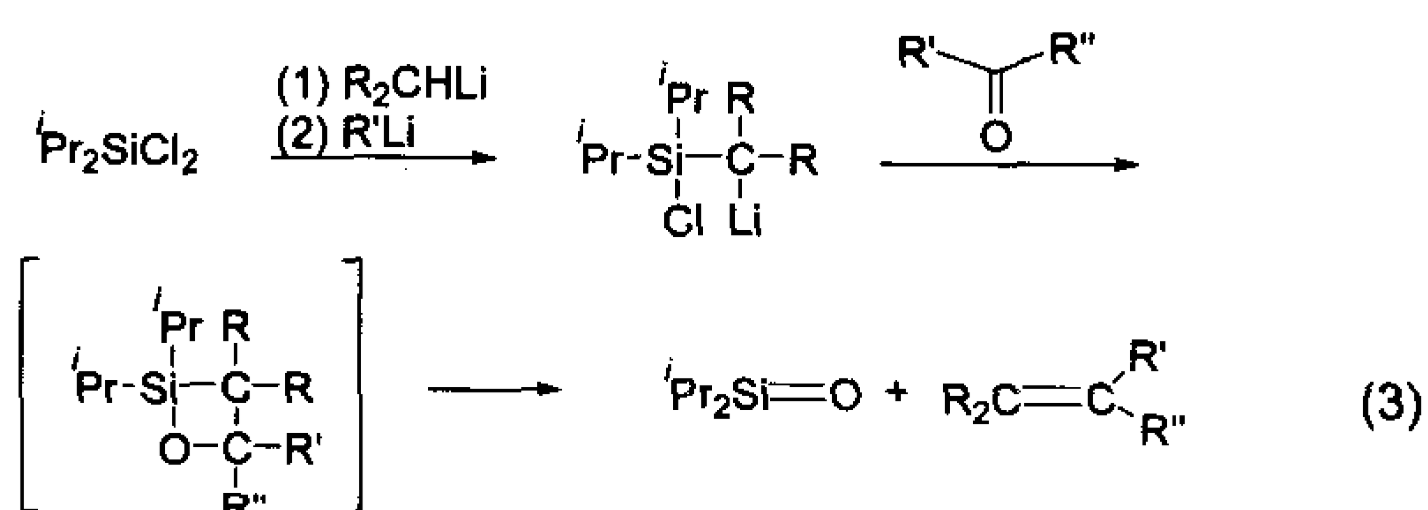


对于含有单羟基的核苷(或其它羟基均被保护)，在二氯二异丙基硅烷的作用下，可以发

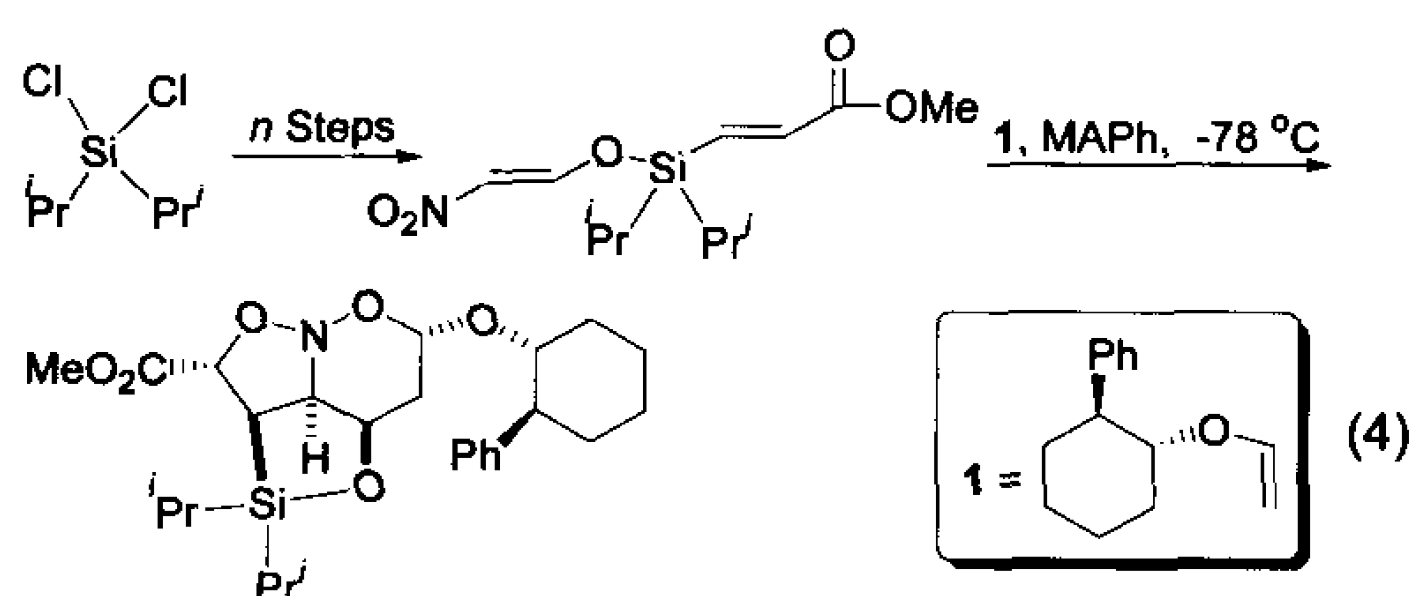
生偶联反应 (式 2)[1]。



Peterson 烯烃化反应 Peterson 烯烃化反应多用于有机合成中化合物的烯烃化，在该烯烃化反应过程中，使用二氯二异丙基硅烷可以几乎定量地生成烯烃产物 (式 3)[6]。



辅助环化反应 以二氯二异丙基硅烷为起始原料合成的中间体，可以在一定条件下生成环化产物，然后在双氧水、醇的条件下，二异丙基硅基被脱去 (式 4)[7,8]。



参 考 文 献

1. Cormier, J. F.; Ogilvie, K. K. *Nucleic Acid Res.*, **1988**, *16*, 4583.
2. Li, C.; Porco, J. A. Jr. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 1310.
3. Panek, J. S.; Jain, N. F. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 2747.
4. Evans, P. A.; Cui, J.; Gharpure, S. J.; Polosukhin, A.; Zhang, H.-R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*,14702.
5. Paterson, I.; Temal-Laib, T. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 2473.
6. Couret, C.; Escudie, J.; Delpon-Lacaze, G.; Satge, J. *J. Organomet. Chem.*, **1992**, *440*, 233.
7. Denmark, S. E.; Hurd, A. R.; Sacha, H. J. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 1668.
8. Denmark, S. E.; Cottell, J. J. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 4276.

[FH]

二氯(1,5-环辛二烯)钯

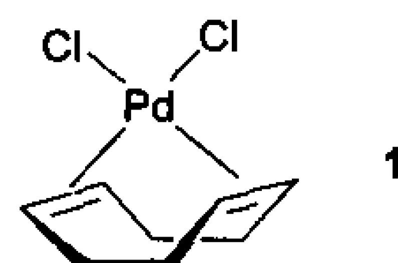
【英文名称】 Dichloro(1,5-cyclooctadiene)palladium(II)

【分子式】 $C_8H_{12}Cl_2Pd$

【分子量】 285.49

【CA 登录号】 [12107-56-1]

【结构式】

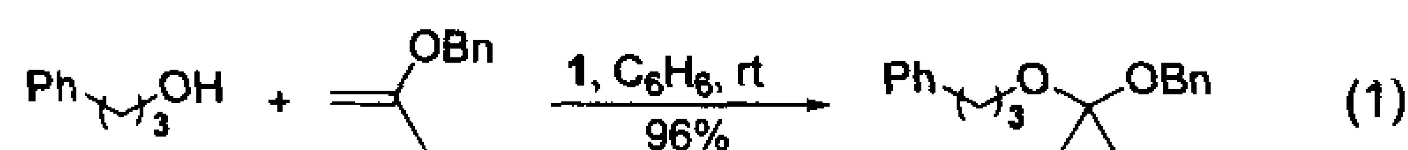


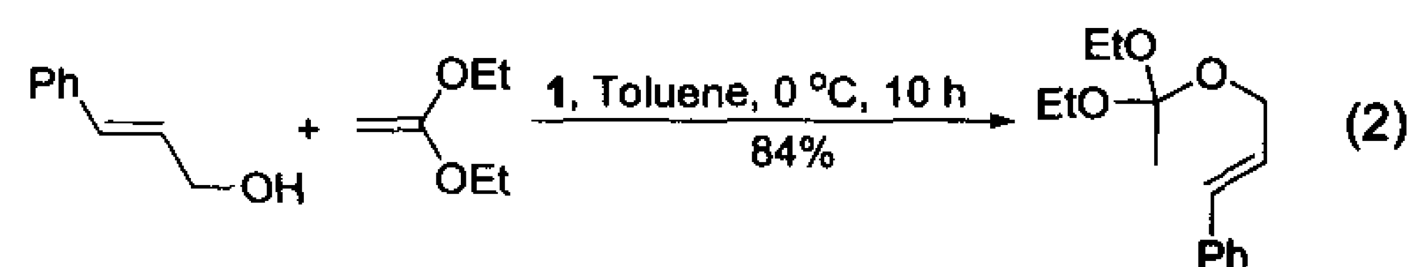
【物理性质】 黄色固体，mp 210 °C，微溶于氯仿、四氢噻吩、1,1-二氧化物和硝基苯。该试剂对空气稳定。

【制备和商品】 该试剂可通过氯化钯与 1,5-环辛二烯在浓盐酸中反应制备而来。

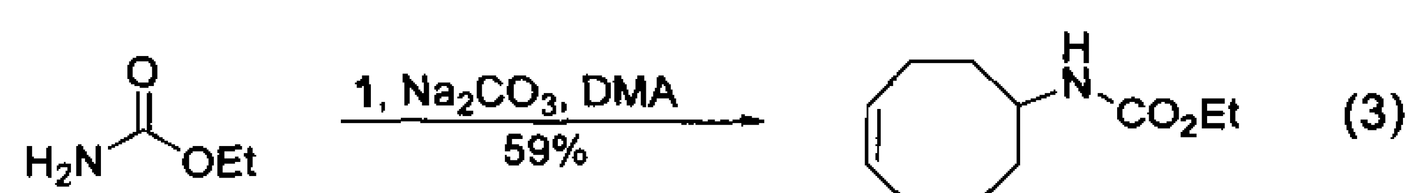
二氯环辛二烯钯配合物 **1**[1]能用于羟基保护，合成氨基甲酸酯、双环辛烷以及烯烃的羰基化反应。

在催化量的配合物 **1** 的存在下，醇类化合物用 2-苄氧基-1-丙烯处理能得到羟基保护的羧醛化合物 (式 1，式 2)[2,3]。配合物 **1** 催化的该类反应具有许多优势，如保护和去保护过程都是在中性环境下进行，伯醇能够被优先保护，以及制备的羧醛对于氢化物等亲核试剂具有稳定性等。



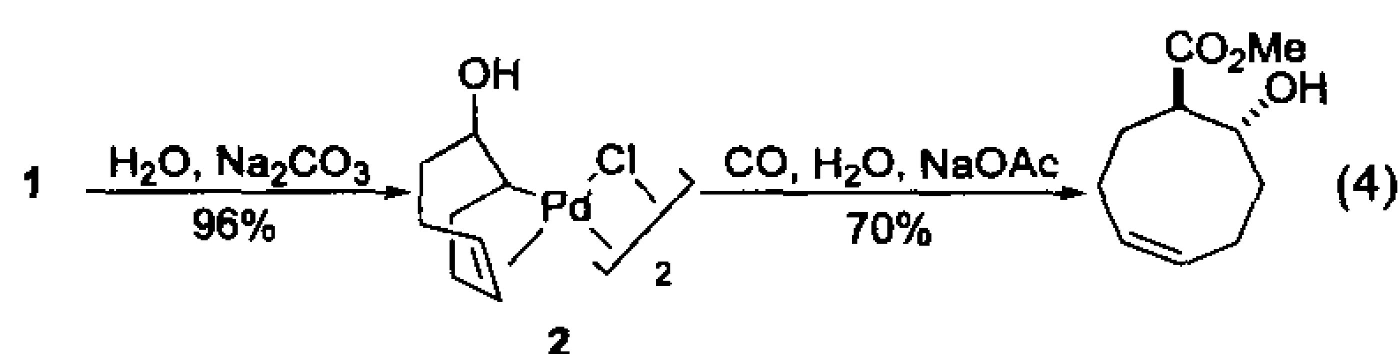


氨基甲酸酯与配合物 **1** 反应能得到 4-环辛基氨基甲酸酯化合物 (式 3)[4]。

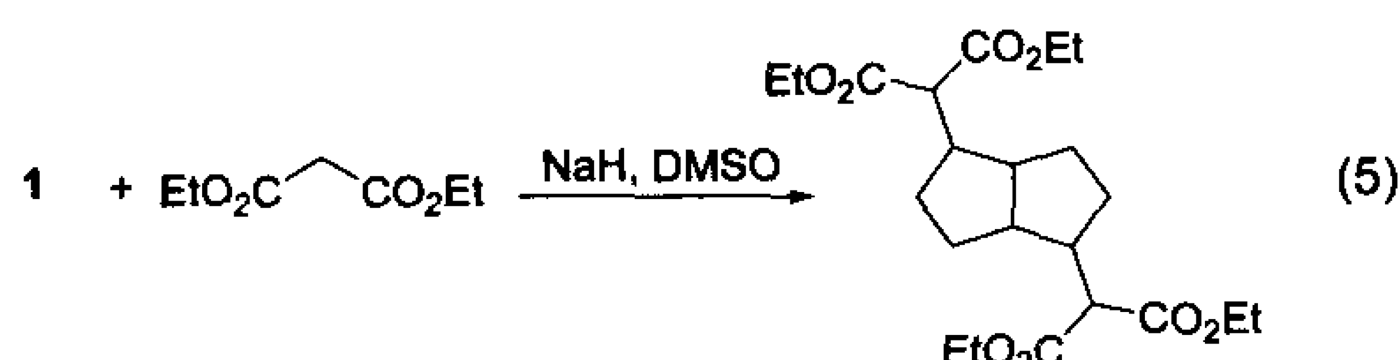


配合物 **1** 在水相中与碳酸钠反应能得到配合物 **2**，它能进一步与 CO 和醋酸钠反应得到

反式羟基酯化合物 (式 4)[5]。



在氢化钠和 DMSO 存在下将配合物 **1** 用丙二酸乙酯处理能发生反式成环反应，得到双环[3.3.0]辛烷-2,6-二丙二酸酯 (式 5)[6]。



参 考 文 献

1. Drew, D.; Doyle, J. R. *Inorg. Synth.*, **1990**, *28*, 346.
2. Mukaiyama, T.; Ohshima, M.; Murukami, M. *Chem. Lett.*, **1984**, 265.
3. Ohshima, M.; Murukami, M.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.*, **1984**, 1535.
4. Ozaki, S.; Tamaki, A. *Bull. Chem. J.*, **1978**, *51*, 3391.
5. Stille, J. K.; James, D. E. *J. Organomet. Chem.*, **1976**, *108*, 401.
6. Takahashi, H.; Tsuji, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*, 2387.

[XCJ]

二氯[2,3-邻亚异丙基-2,3-二羟基-1,4-二(二苯基膦)丁烷]钯

【英文名称】 Dichloro[2,3-*o*-isopropylidene-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenyl phosphino)butane]palladium

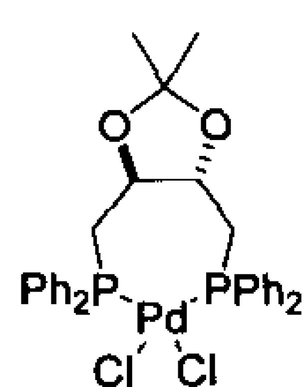
【分子式】 $C_{31}H_{32}Cl_2O_2P_2Pd$

【分子量】 675.87

【CA 登录号】 [63598-08-3]

【缩写和别名】 (DIOP)$PdCl_2$

【结构式】

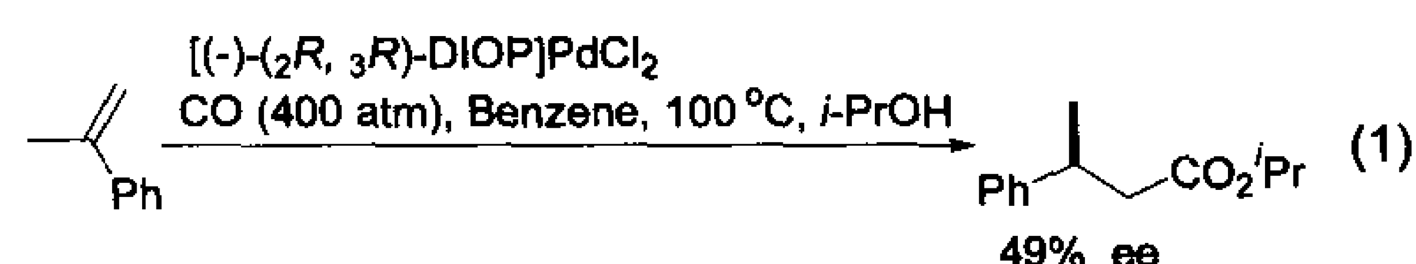


【物理性质】 淡黄色晶体，mp 278~279 °C。溶于二氯甲烷，微溶于庚烷。该试剂对空气具有一定稳定性。

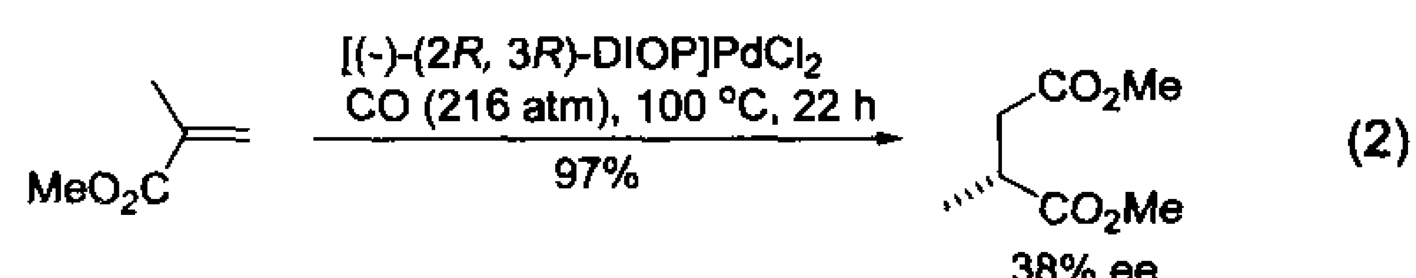
【制备和商品】 该试剂可通过商品化试剂二氯化钯和 DIOP 配体在乙醚中反应而来，或 Li_2PdCl_4 与 DIOP 醇溶液在水中制备而来。

(DIOP)$PdCl_2$ 是一个可用于不对称氢羧基化或氢烷酯基化反应的手性催化剂，还能用于 *β*-二酮和 *β*-酮酯的烯丙基化反应、双羰基化反应、交叉偶联反应，以及制备其它光学活性的 Pd(0)催化剂。

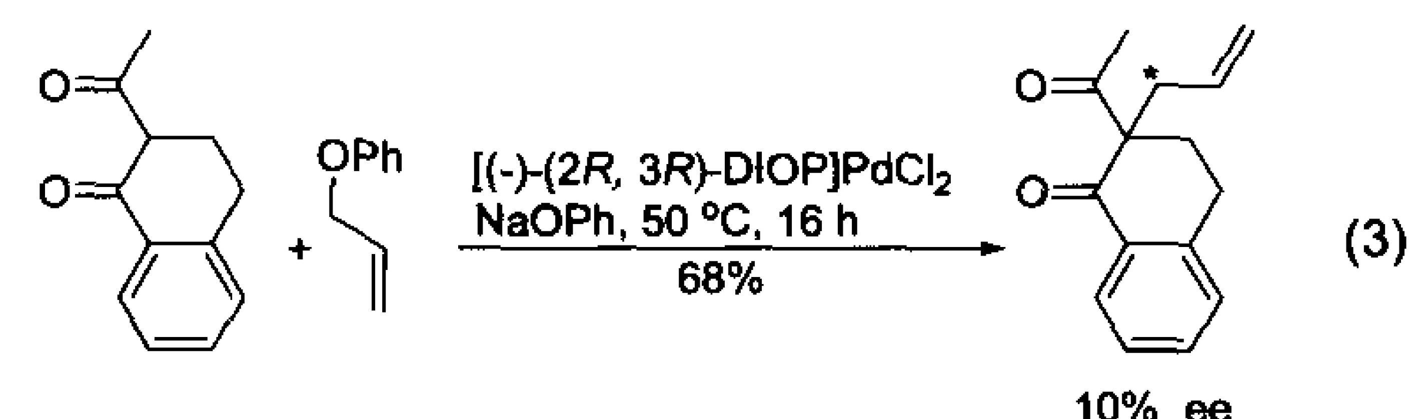
在配合物 **1** 的催化下，甲基苯乙烯能与 CO 和异丙醇发生不对称氢羧基化反应 (式 1)[1]。



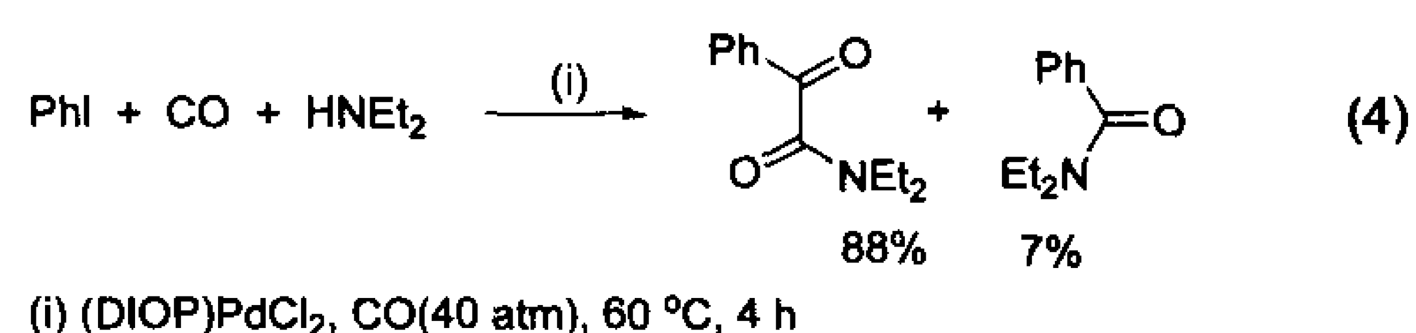
甲基丙烯酸甲酯能在(DIOP)$PdCl_2$ 催化下发生氢甲基酯化反应，高区域选择性地得到甲基丁二酸酯 (式 2)[2]。



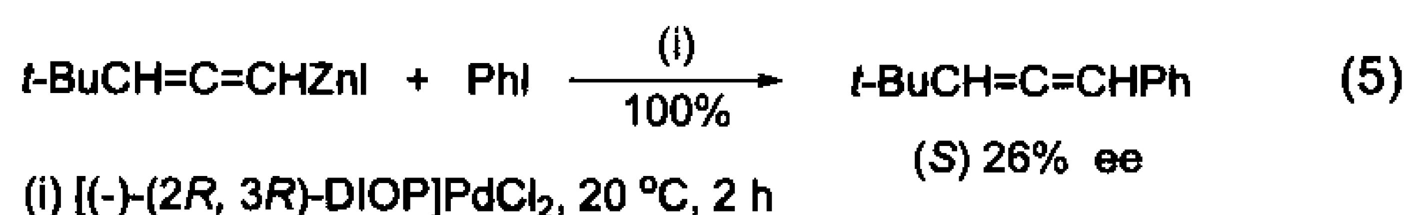
在 *β*-二酮和 *β*-酮酯与烯丙基苯基醚或烯丙基酯的烯丙基化反应中，(DIOP)$PdCl_2$ 能作为手性催化剂高产率地得到烯丙基化产物 (式 3)[3]，但是反应的对映选择性不好。



在(DIOP)$PdCl_2$ 的催化下，卤代芳烃能够与一氧化碳和二乙胺反应，高产率地得到双羰基化产物 *α*-酮酰胺 (式 4)[4]。



(DIOP)$PdCl_2$ 还能实现卤代物的交叉偶联反应，如碘苯与烯基锌试剂的反应 (式 5)[5]。



参 考 文 献

1. Consiglio, G.; Roncetti, L. *Chirality,* **1991**, *3*, 341.
2. Consiglio, G.; Kollar, L.; Kolliker, R. *J. Organomet. Chem.*, **1990**, *396*, 375.
3. (a) Trost, B. M.; Dietsche, T. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 8200. (b) Trost, B. M.; Strege, P. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 1649.
4. Kobayashi, T.; Tanaka, M. *J. Organomet. Chem.*, **1982**, *233*, C64.
5. De Graaf, W.; Boersma, J.; Van Koten, G.; Elsevier, C. J. *J. Organomet. Chem.*, **1989**, *378*, 115.

[XCJ]

二氯磷酸苯酯

【英文名称】 Phenyl Dichlorophosphate

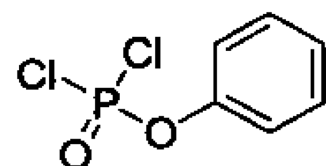
【分子式】 $C_6H_5Cl_2O_2P$

【分子量】 210.98

【CA 登录号】 [770-12-7]

【缩写和别名】 PDCP

【结构式】



【物理性质】 bp 241~243 °C, *d* 1.412 g/cm^{-3}。

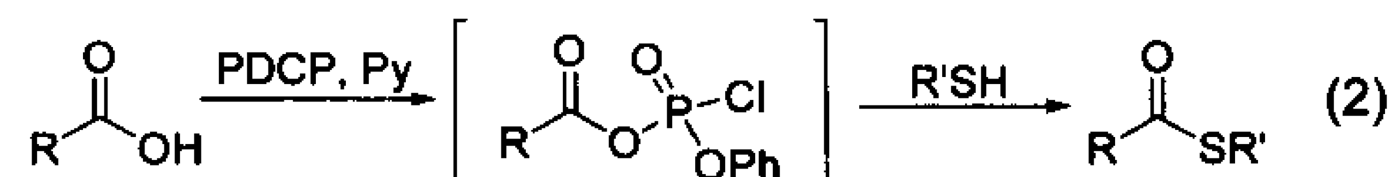
【制备和商品】 PDCP 在各大试剂公司均有销售，也可通过三氯氧磷与无水苯酚钠反应制备而来 (式 1)。



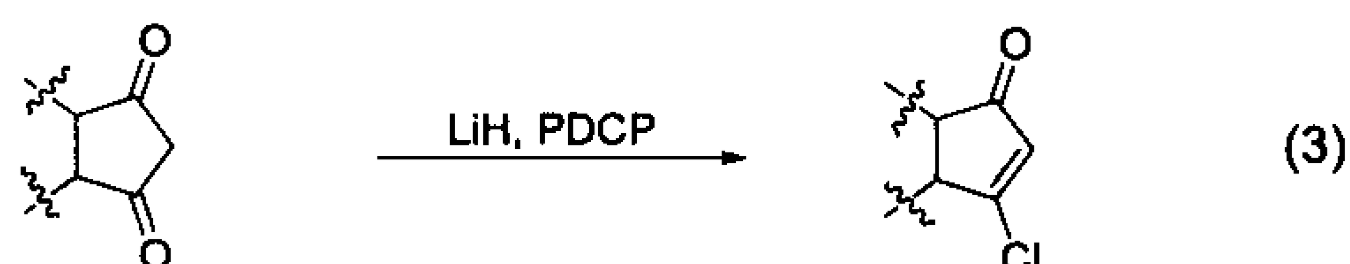
【注意事项】 PDCP 具有很强的腐蚀性，对湿气也非常敏感，应在干燥处密闭保存。

PDCP 相比于其它磷酰氯化合物具有非常高的磷酸化作用，是一个在有机合成中应用广泛的用于制备对称磷酸二酯化合物的磷酰试剂。

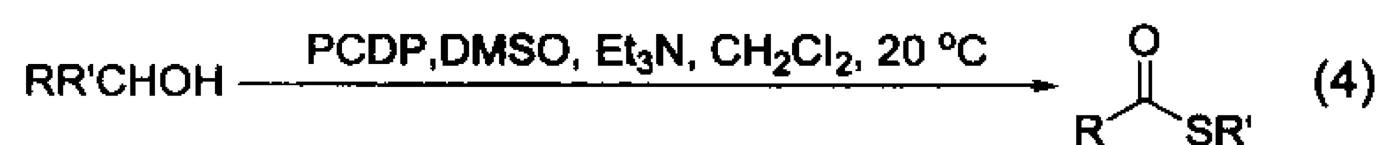
PDCP 作为一个有效的活化试剂，在吡啶存在下能诱导羧酸与硫化物之间的缩合反应，高产率地得到硫羟酸酯化合物 (式 2)[1]。其它氯磷酸酯如$(PhO)_2P(O)Cl$ 和$(EtO)_2P(O)Cl$ 都很难像 PDCP 那样能够直接诱导羧酸向硫羟酸酯的直接转化反应。



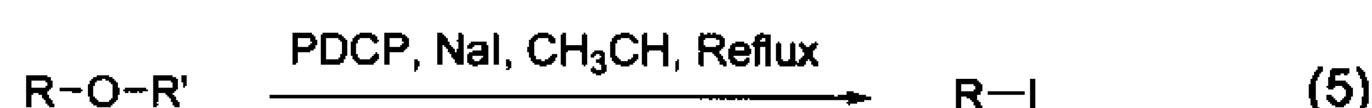
PDCP 还能用于 *β*-二酮的卤化反应，在碱(如氢化锂)的存在下，PDCP 能有效诱导 *β*-二酮向 *β*-氯-*α*,*β*-不饱和酮的转化 (式 3)[2]。



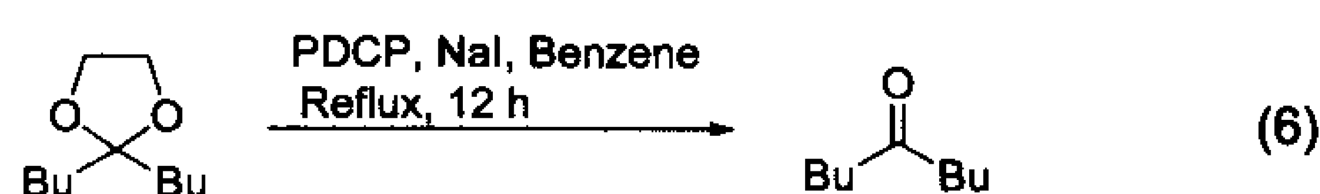
在 Pftizner-Moffatt 反应中，PDCP 还是一个有效的 DMSO 活化试剂。通过与 DMSO 形成的配合物作为氧化剂，可诱导一级或二级醇向醛或酮的转化 (式 4)[3]。



PDCP 与碘化钠在乙腈中回流能直接实现醚向烷基碘化物的转化反应 (式 5)[4]。

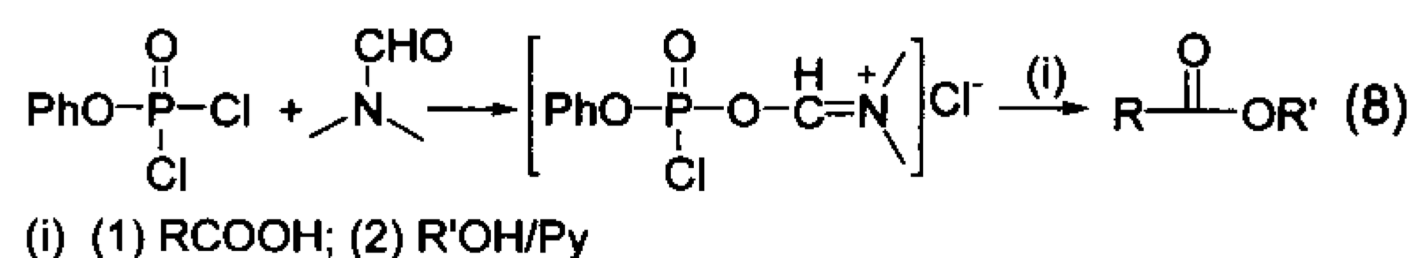


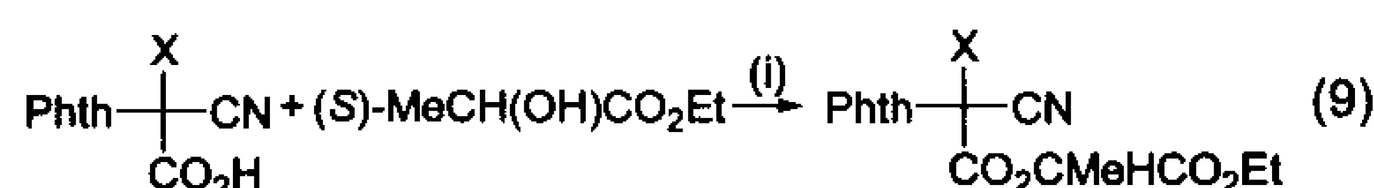
PDCP 也能作为断裂 C-O 键和 C-S 键的有效活化试剂。缩酮或硫缩醛在 PDCP 与碘化钠的作用下能被各自转换为相应的酮 (式 6，式 7)[5]。





PDCP 还能与二甲基甲酰胺(DMF)形成配合物，从而有效实现羧酸底物的一步酯化反应 (式 8，式 9)[6,7]。这种方法特别适用于多取代丙二酸的酯化反应，能够有效避免二酯的脱羧反应。





参考文献

1. Liu, H.-J.; Sabesan, S. I. *Can. J. Chem.*, **1980**, *58*, 2645.
2. Liu, H.-J.; Nyangulu, J. M. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 5097.
3. Liu, H.-J.; Nyangulu, J. M. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 3267.
4. Liu, H.-J.; Wiszniewski, V. *Synth. Commun.*, **1988**, *18*, 119.
5. (a) Liu, H.-J.; Yu, S.-Y. *Synth. Commun.*, **1986**, *16*, 1357. (b) Liu, H.-J.; Wiszniewski, V. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 5471.
6. Rapose, C.; Luengo, A.; Almaraz, M.; Martin, M.; Mussons, M. L.; Caballero, M. C.; Moran, J. R. *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 12323.
7. Hudhomme, P.; Toupet, L.; Duguay, G. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1990**, *1*, 611.

[XCJ]

二氯三苯基膦

【英文名称】 Triphenylphosphine Dichloride

【分子式】 $C_{18}H_{15}Cl_2P$

【分子量】 333.19

【CA 登录号】 [2526-64-9]

【结构式】 Ph_3PCl_2

【物理性质】 白色晶体，mp 85~100°C。

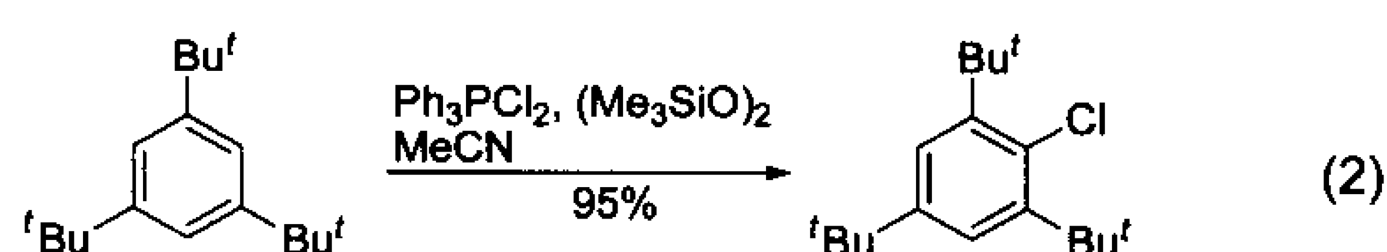
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售，纯度约为 80%。两种反应物，分别为三苯基膦和氯气，都是广泛应用的试剂。三苯基膦：无臭固体；纯度约为 99%；典型杂质为三苯基膦氧化物，约为 1%。氯气：黄绿色气体，具有令人窒息的气味，纯度>99.3%，典型杂质为 Br_2、C_2Cl_6 和水。在干燥溶剂中，把氯气导入三苯基膦中可制备二氯三苯基膦，现制现用。

【注意事项】 对于湿气非常敏感，不能与强氧化剂和强碱共存，暴露在潮湿空气或者水中水解。不可弄到眼睛、皮肤和衣服上。应保存在干燥密闭的容器中，操作时应在通风橱中进行。

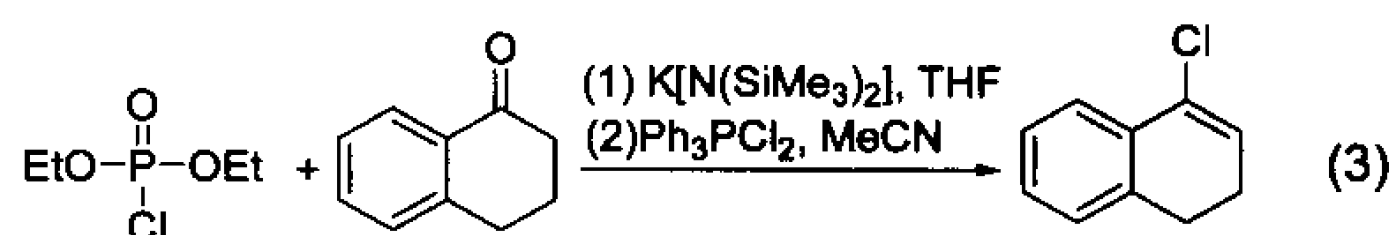
与醇和醚反应生成氯代物 二氯三苯基膦与醇反应制备氯代物，这是一种非常好的方法。二氯三苯基膦与醇反应首先生成烷氧三苯基膦氯化物中间体，该步骤为快速步，这个中间体然后慢慢分解为三苯氧膦和氯代物 (式 1)[1]。



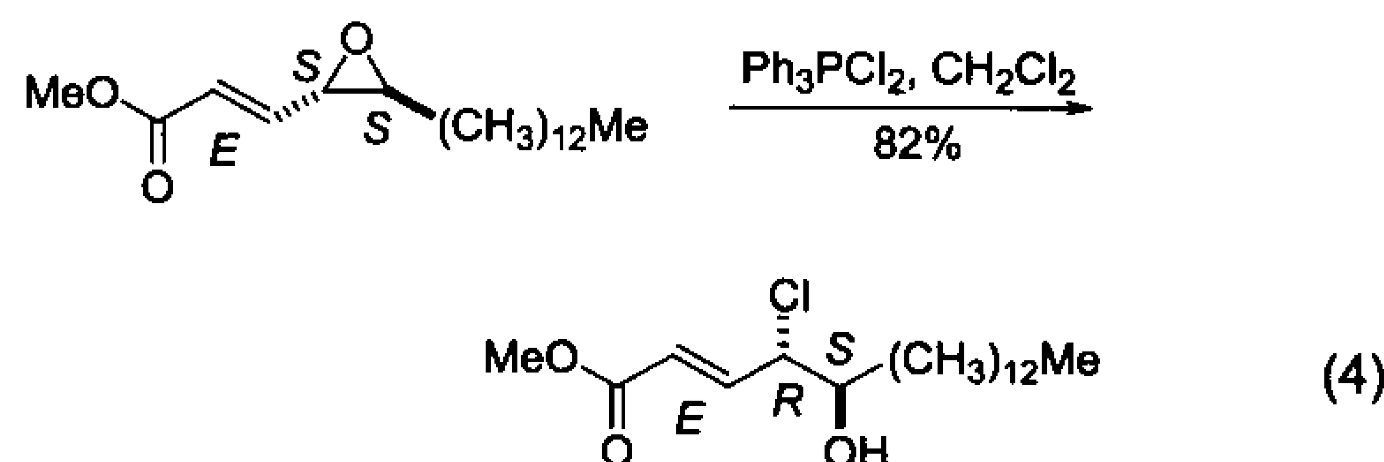
由芳烃和苯酚生成芳基氯代物的反应 在乙腈溶剂中，芳香烃与二氯三苯基膦反应生成氯代芳香烃 (式 2)[2]。



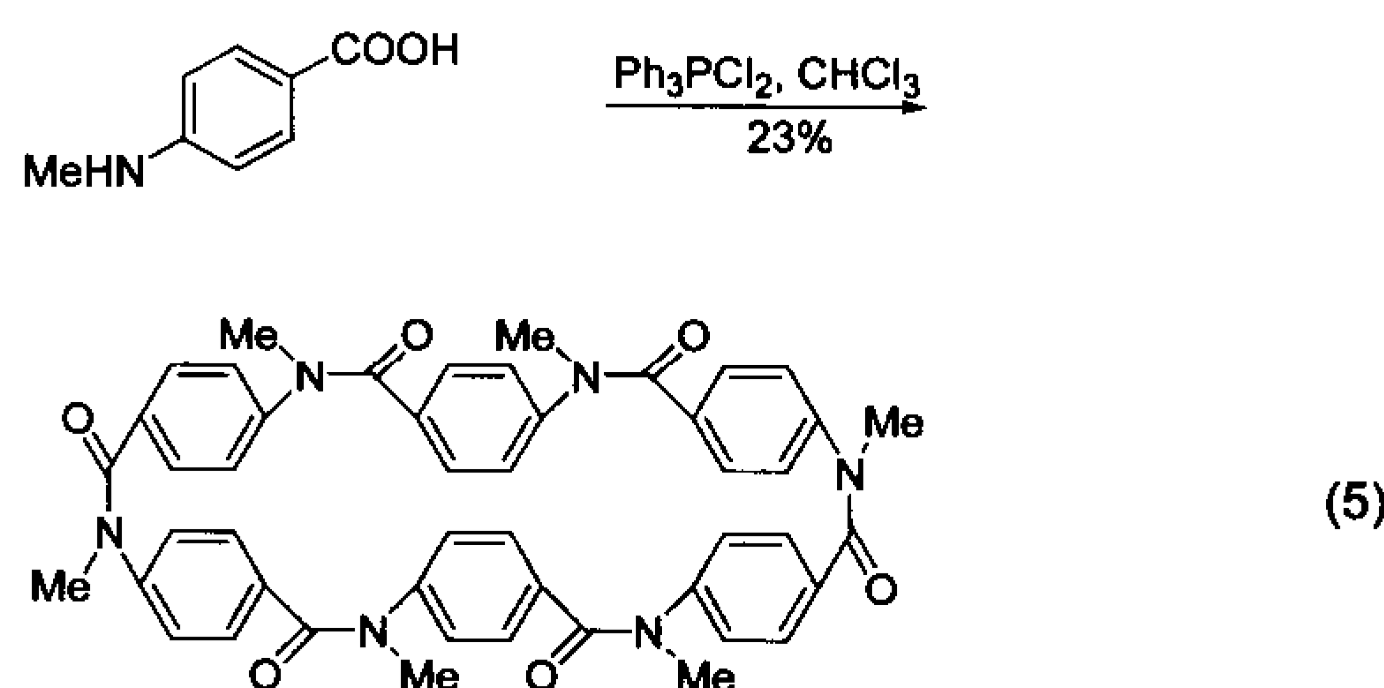
与酮类化合物生成氯代烯烃化合物的反应 在乙腈溶剂中，二氯三苯基膦与酮类化合物反应可以较好的产率制备氯代不饱和化合物 (式 3)[3]。



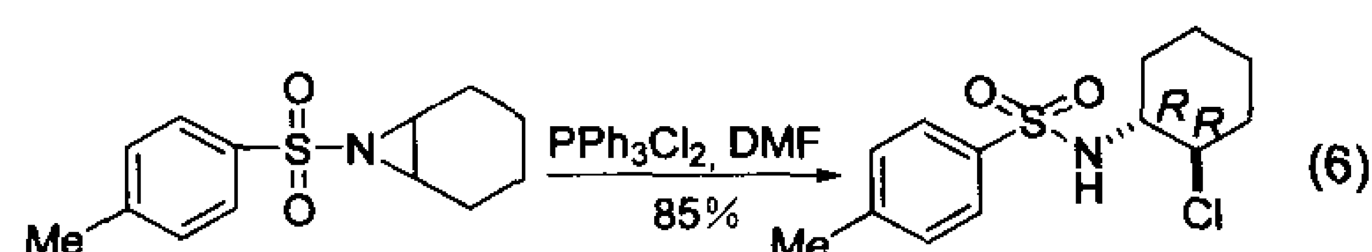
与环氧化物反应生成邻二氯化合物 在二氯化碳中，环氧类化合物与二氯三苯基膦发生开环反应生成相应的氯代化合物 (式 4)[4]。



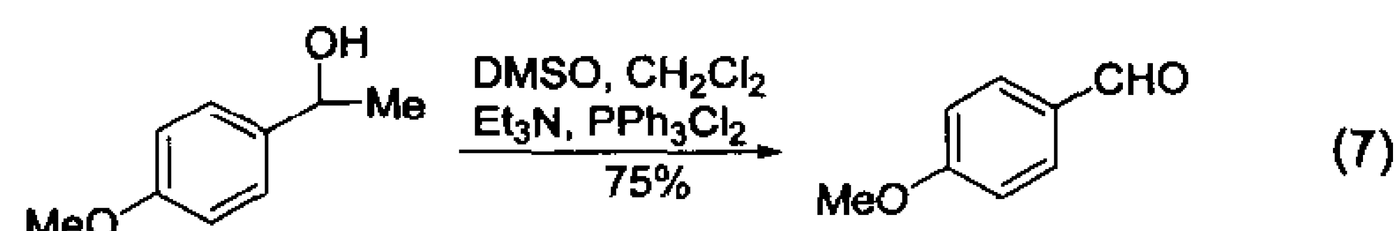
与羧酸和脂反应生成酰氯化合物 在三氯甲烷溶液，二氯三苯基膦与一元羧酸或二元羧酸反应生成酰氯。在下面例子中生成酰氯又进一步反应得到环化化合物 (式 5)[5]。



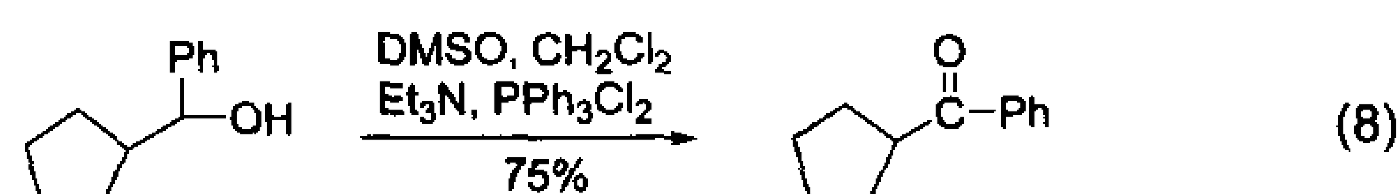
与氮环化合物反应生成氯代亚胺化合物 氮环化合物与二氯三苯基膦反应，可以开氮环制得氯代亚胺化合物 (式 6)[6]。



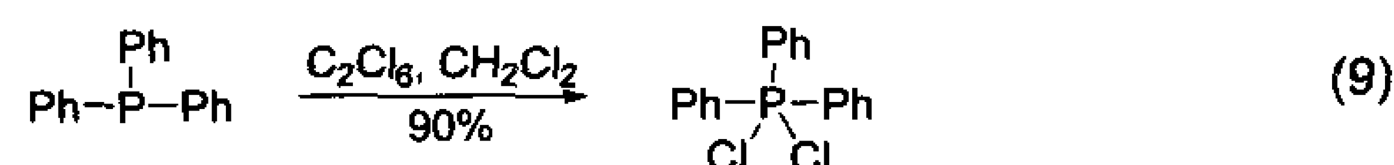
与醇反应生成醛类化合物 二氯三苯基膦与醇反应制备醛类化合物 (式 7)[7]。



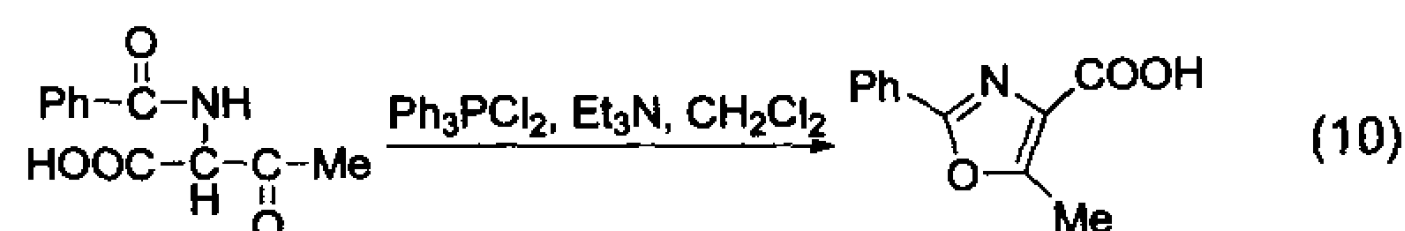
与醇反应生成酮类化合物 二氯三苯基膦与醇反应制备酮类化合物 (式 8)[7]。



制备二氯三苯基膦 在二氯甲烷溶剂中，三苯基膦与六氯乙烷反应生成二氯三苯基膦 (式 9)[8]。



由酰胺类化合物制备杂环化合物 在三乙胺和二氯甲烷溶液中，酰胺类化合物与二氯三苯基膦反应可制备杂环化合物 (式 10)[9]。



参考文献

1. Ahn, H.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 7103.
2. Shibata, K.; Itoh, Y.; Tokitoh, N.; Okazaki, R.; Inamoto, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1991**, *64*, 3749.
3. Kamei, K.; Maeda, N.; Tatsuoka, T. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *49*, 229.
4. Diaz, D.; Martin, T.; Martin, V. S. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 7231.
5. Azumaya, I.; Okamoto, T.; Imabeppu, F.; Takayanagi, H. *Heterocycles*, **2003**, *60*, 1419.
6. Pandey, M. K.; Bisai, A.; Singh, V. K. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 9661.
7. Bisai, A.; Chandrasekhar, M.; Singh, V. K. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 8355.
8. Dong, S.-Z.; Fu, H.; Zhao, Y-F. *Synth. Commun.*, **2001**, *31*, 2067.
9. Clapham, B.; Spanka, C.; Janda, K. D. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2173.

[FH]

二氯三(三苯基膦)钌

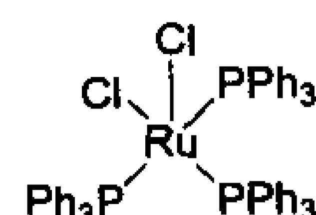
【英文名称】 Dichlorotris(triphenylphosphine)-ruthenium

【分子式】 $C_{54}H_{45}Cl_2P_3Ru$

【分子量】 958.86

【CA 登录号】 [15529-49-4]

【结构式】



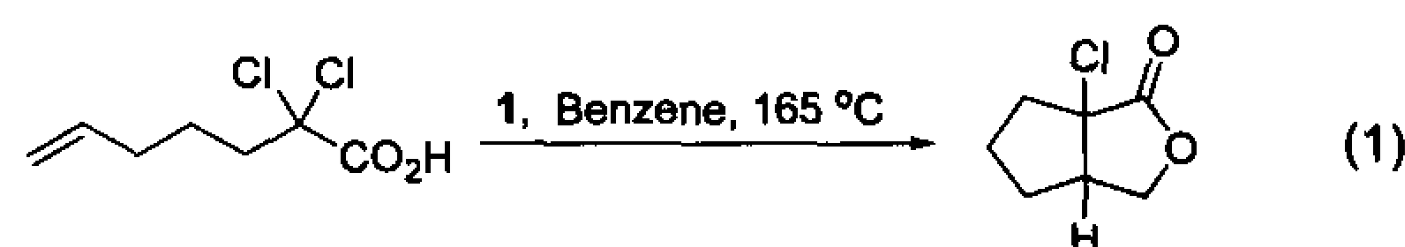
【物理性质】 红棕色或亮黑色晶体，mp 132~134 °C，溶于甲苯、苯和二氯甲烷。

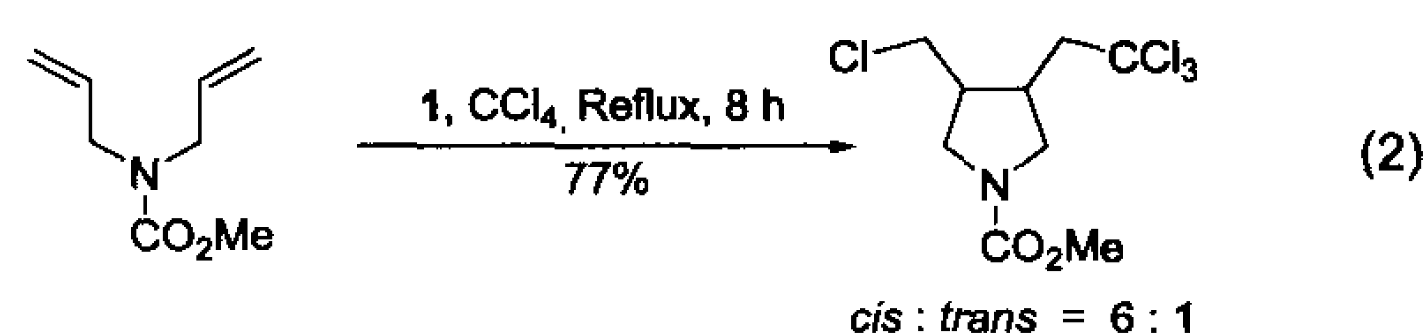
【制备和商品】 该试剂可通过 Wilkinson 反应由水合三氯化钌与三苯基膦在乙醇溶剂中制备而来。

【注意事项】 该试剂在空气中能稳定存在。

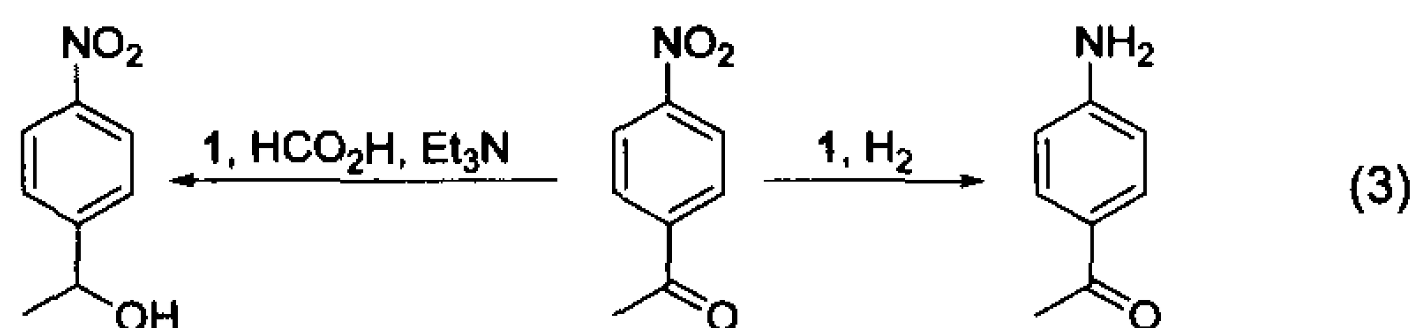
$RuCl_2(PPh_3)_3$ 主要用于催化硝基、亚胺和酮的还原氢化反应，以及醇的选择性氧化反应[1]。

$RuCl_2(PPh_3)_3$ (**1**) 是一个广泛使用的均相催化剂。它可以用于许多有机化合物的还原、氧化、环化和异构化反应，如能有效催化卤代物对烯烃的 Kharasch 加成反应 (式 1)[2]。$RuCl_2(PPh_3)_3$ 也可以用于催化 *N*-烯丙基乙酰胺的自由基成环反应 (式 2)[3]，以及 1,6-二烯立体选择性加成环化反应。

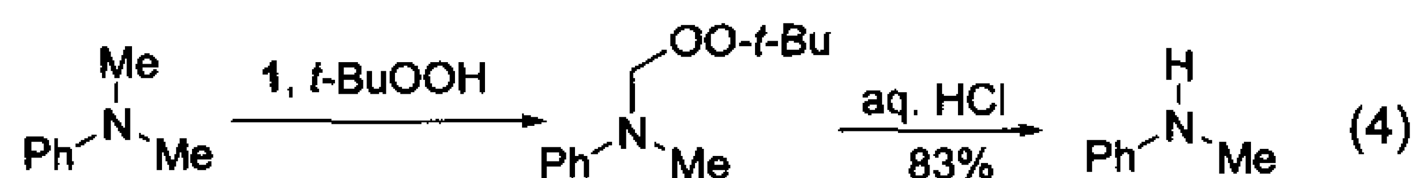




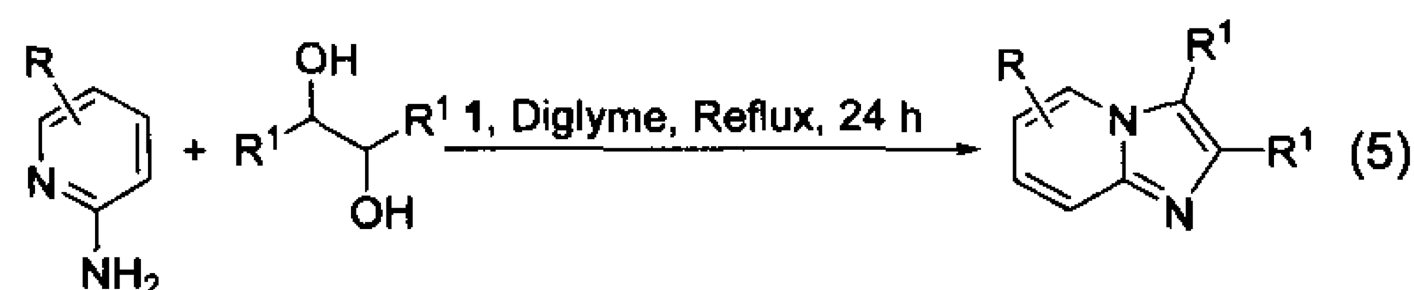
$RuCl_2(PPh_3)_3$ (**1**) 能够促进醇、酸和酰胺化合物的活泼氢原子向活化的双键、羰基和硝基的转移反应。它是一个能有效实现硝基烷烃到胺、硝基芳烃到芳胺以及亚胺到胺转变的均相催化剂 (式 3)[4]。



$RuCl_2(PPh_3)_3$ (**1**) 与叔丁基过氧化氢 *t*-BuOOH 组成的催化体系能实现烷烃到三级醇、酰胺到叔丁基二氧酰胺以及三级胺到叔丁基二氧烷基胺的氧化转变反应。其中，叔丁基二氧酰胺水解能进一步发生 *N*-脱烷基化反应 (式 4)[5]。



$RuCl_2(PPh_3)_3$ (**1**)还可以用于实现吡咯的 NH 基团与醇的 *N*-烷基化反应，如制备具有生物活性的咪唑[1,2-*a*]吡啶化合物 (式 5)[6]。



参 考 文 献

1. Murahashi, S. *Ruthenium in Organic Synthesis*, Germany. Publisher: Wiely, 2004.
2. (a) Weinreb, S. M.; Villani, R.; Hayes, T. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 5533. (b) Weinreb, S. M.; Hayes. T. K.; Freyer, A. J.; Parvez, M. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 5501.
3. (a) Itoh, K.; Nagashima. H.; Wakamatsu, H.; Ozaki, N.; Ishii, T.; Watanabe, M.; Tajima, T. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1682. (b) Itoh, K.; Nagashima. H.; Ozaki, N.; Ishii, M.; Seki, K.; Washiyama, M. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 464.
4. (a) Sasson, Y.; Blum, *J. J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 1887. (b) Wang, G. Z.; Backvall, J. E. *Chem. Commun.*, **1992**, 980.
5. (a) Murahashi, S.; Oda, Y.; Naota, T.; Kuwabara, T, *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 1299. (b) Murahashi, S.; Naota, T.; Kuwabara, T.; Saito, T.; Kumobayashi, H.; Akutagawa, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 7820. (c) Murahashi, S.; Naota, T.; Yonemura, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 8256.
6. Wantanabe, Y.; Kondo, T.; Kotachi, S.; Ogino, S. *Chem. Lett.*, **1993**, 1317.

[XCJ]

二氯亚磷酸苯酯

【英文名称】 Phenyl Dichlorophosphite

【分子式】 $C_6H_5Cl_2OP$

【分子量】 194.98

【CA 登录号】 [3426-89-9]

【结构式】 $PhOPCl_2$

【物理性质】 常温常压下为液体，bp 90 °C/11 mmHg,它溶于大多数非质子有机溶剂。

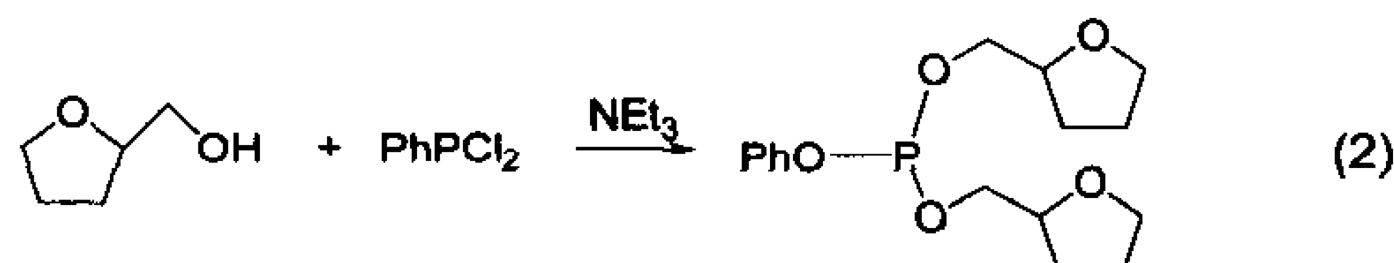
【制备和商品】 无商品供应。三氯化磷与苯酚反应可以制备二氯亚磷酸苯酯，但目标产物产率很低。当在反应体系中加入 $MgCl_2$ 并仔细监控反应，可得到高产率产物[1] (式 1)。

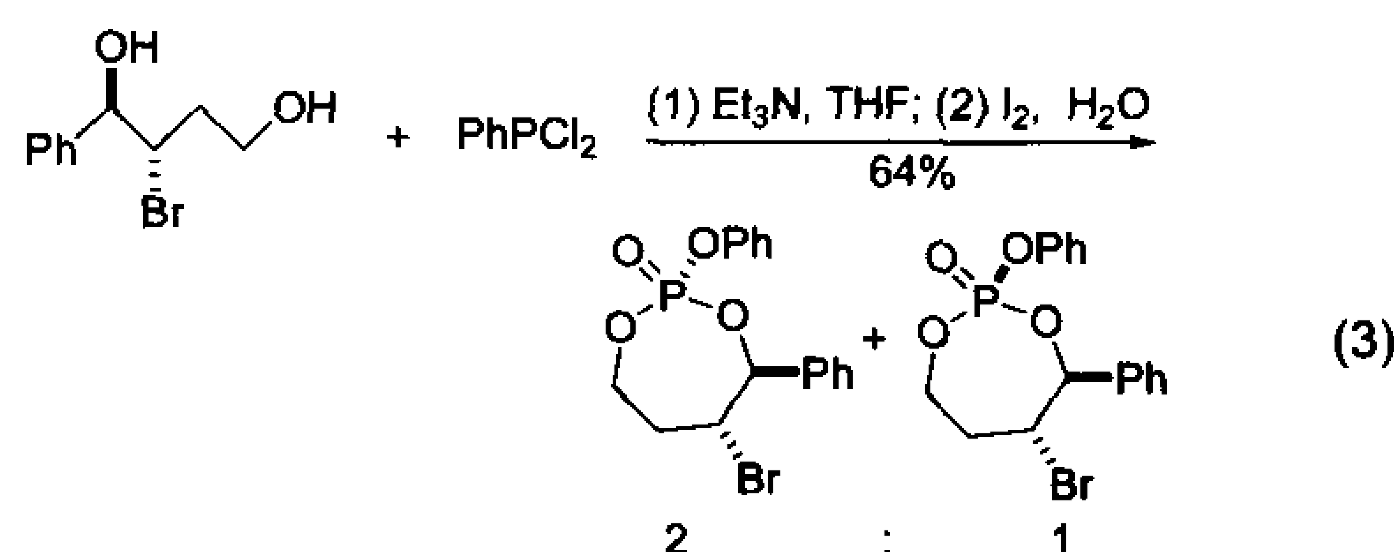


【注意事项】 具有刺激性气味，对潮湿敏感。不能和强碱、强氧化剂一起放置。在减压条件下可以重蒸纯化。

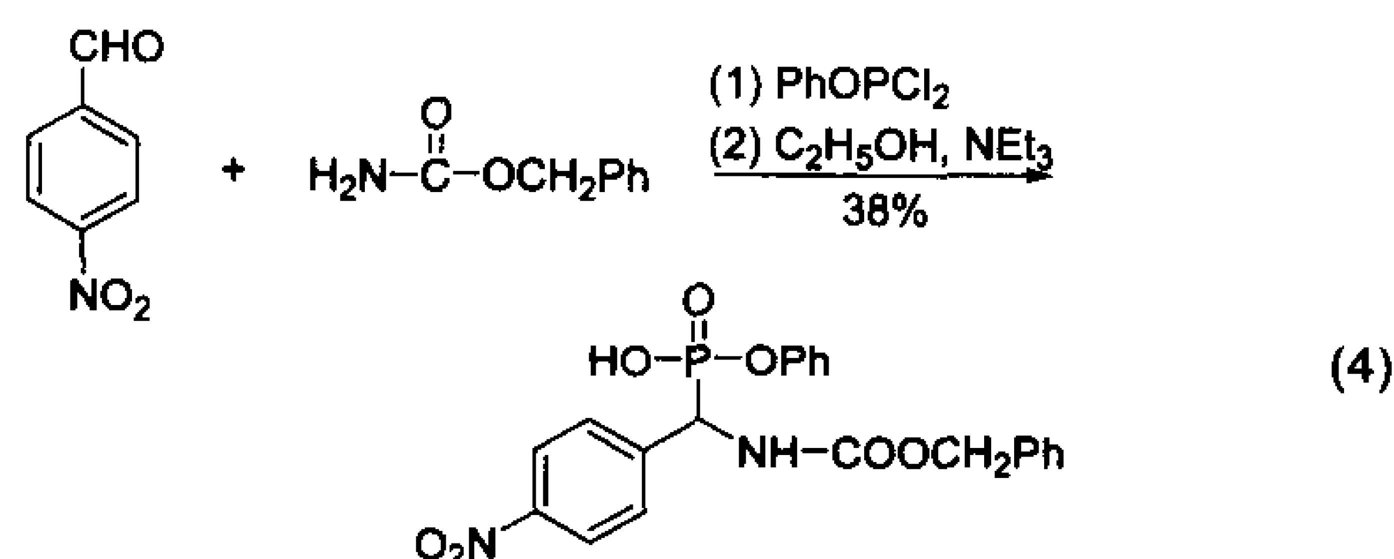
二氯亚磷酸苯酯是很好的磷酰化试剂，用于形成亚磷酸酯、磷酸三酯以及环状有机磷化合物。还适用于高分子合成和酰胺化合物的脱水。

合成有机磷化合物 二氯亚磷酸苯酯与含有羟基的化合物反应生成亚磷酸三酯 (式 2)[2]，在氧化试剂氧化下，亚磷酸三酯可以得到磷酸三酯 (式 3)[3,4]。

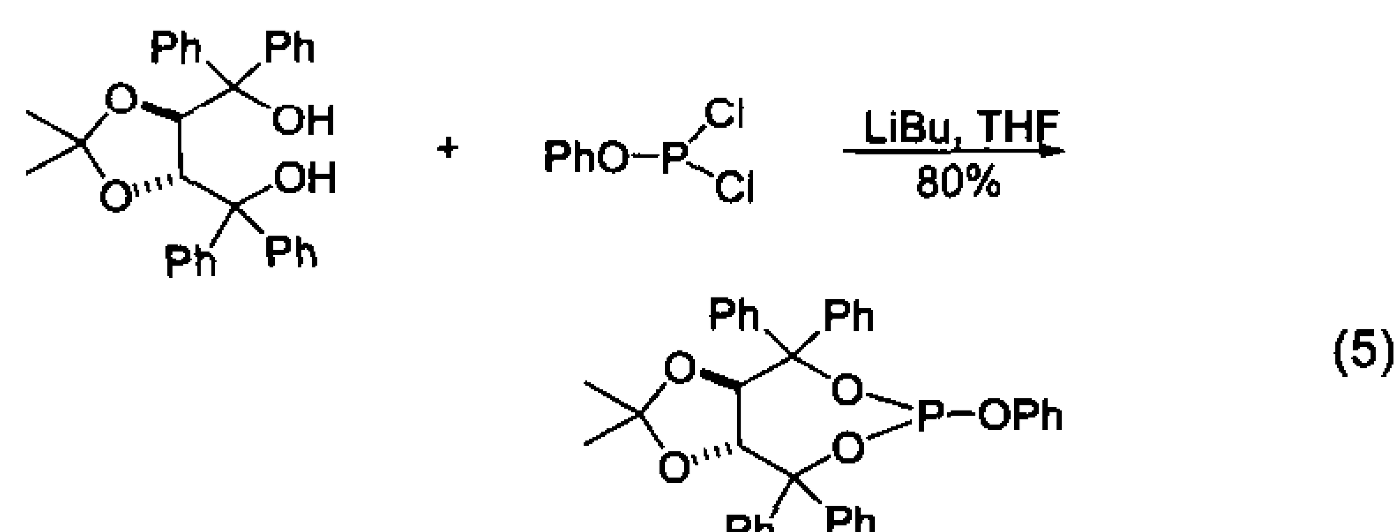




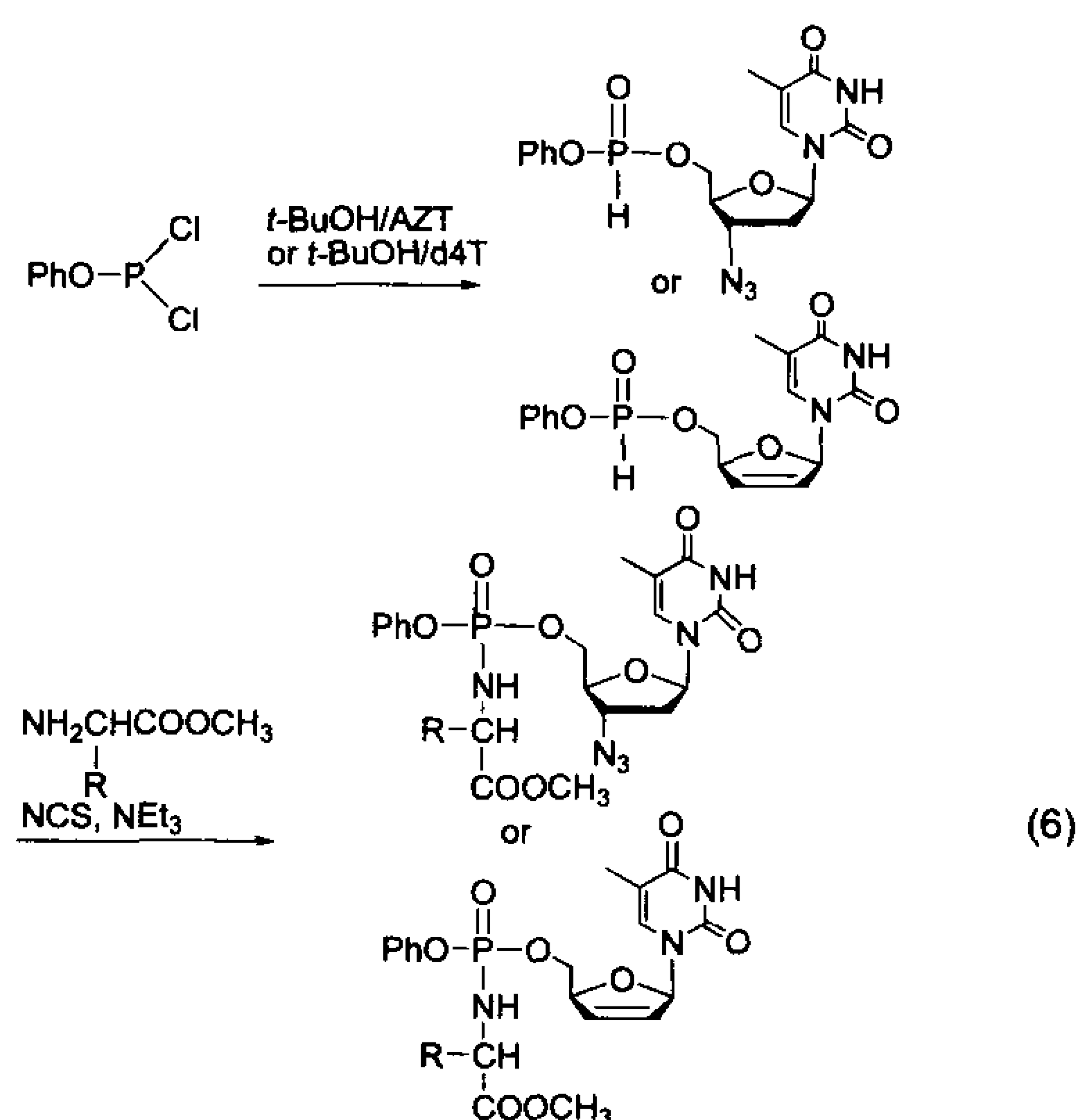
合成有机膦化合物 二氯亚磷酸苯酯与醛、胺或酰胺反应可以合成含有 P-C 键的化合物 (式 4)[5]。



用于手性有机膦的合成 二氯亚磷酸苯酯与手性试剂反应生成手性亚磷酸三酯，它可用作铜催化剂的配体（式 5）[6]。



用于合成磷酰胺 二氯亚磷酸苯酯与叔丁醇和核苷（如 AZT、d4T）反应生成核苷亚磷酸二酯，然后在 NCS 存在下与氨基酸酯反应，可制备核苷磷酰胺，这类化合物具有抗 HIV 活性，是一类前药（式 6）[7]。



参考文献

1. Tolkmith, H. *J. Org. Chem.*, **1958**, *23*, 1682.
2. El Khatib, F.; Tachon, C.; Caminade, A. M.; Koenig, M. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 3007.
3. David, C.; Fernando, S. P.; Leticia, Q. C.; Donald, J. W. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 3360.
4. Martin, S. F.; Josey, J. A.; Wong, Y.-L.; Dean, D. W. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 4805.
5. Xu, J.; Fu, N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 1223.
6. Alexakis, A.; Burton, J.; Vastra, J.; Benhaim, C.; Fournioux, X.; van den Heuvel, A.; Leveque, J.-M.; Maze, F.; Rosset, S.; *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 4011.
7. Jiang, P.; Guo, X.; Fu, H.; Jiang, Y. Y.; Zhao, Y. F. *Synlett*, **2005**, 2537.

[FH]

二 茂 铁

【英文名称】 Di(cyclopentadienyl)iron

【分子式】 $C_{10}H_{10}Fe$

【分子量】 186.03

【CA 登录号】 [102-54-5]

【缩写和别名】 Ferrocene

【结构式】



【物理性质】 bp 249 °C，mp 172~174 °C，*d* 1.060 g/cm³，100 °C 以上能升华。常温下为橙黄色粉末，有樟脑气味。不溶于水，易溶于苯、乙醚等有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂国内外大型试剂公司均有销售，实验室可以使用环戊二烯的钠盐或钾盐和氯化亚铁溶液反应制备。

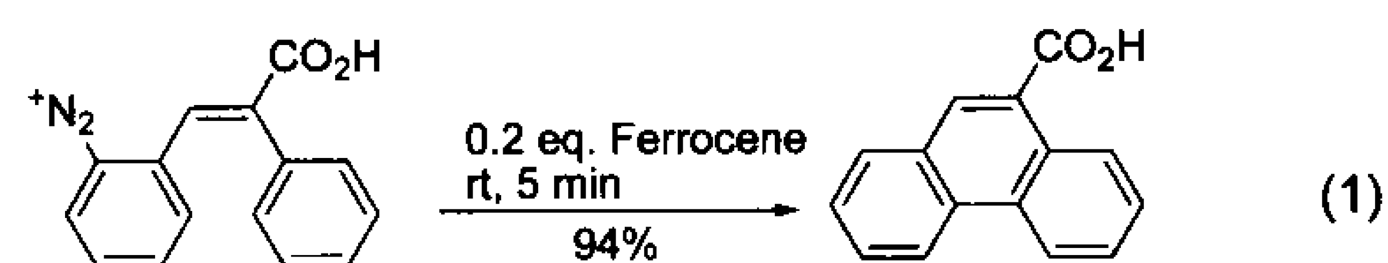
【注意事项】 该试剂化学性质稳定，400 °C 以内不分解，高于 400 °C 加热分解释放出辛辣的具刺激性的烟雾。对空气和湿气不敏感，不易与酸或碱反应，但对氧化剂较敏感。此外，应避免吸入或与皮肤接触，长时间暴露于其中可引起肝部损伤。

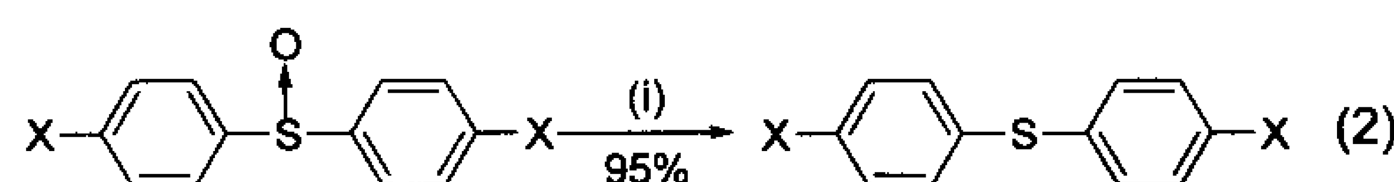
二茂铁在化学、工业及医药等领域中有着非常广泛和重要的用途，如：可用作燃油消烟剂或燃速调节剂、光敏剂、稳定剂、高分子材料改良剂等，且可用于合成 D-丙氨酸、二茂铁青霉素等药物中间体，还可用作补血剂治疗缺铁性贫血症等。

二茂铁是一种特殊的金属有机化合物，它在有机溶剂中的溶解性，它的富电子的特

点以及"夹馅型"的结构，使得它在有机合成中主要有两个用途: (1) 直接用作还原剂或者催化剂; (2) 通过环戊二烯环的官能团化制备二茂铁衍生物。

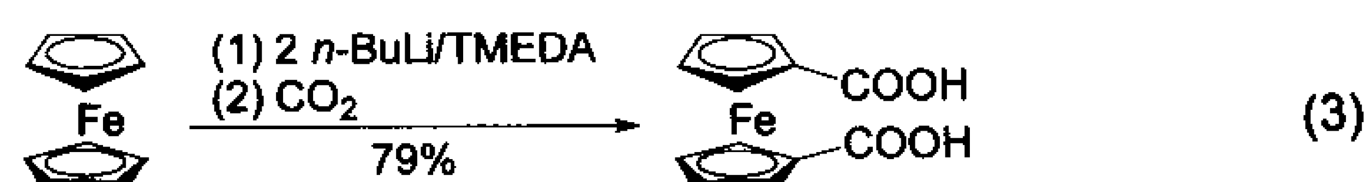
二茂铁本身是一个很好的还原剂，能够参与很多氧化还原性质的反应，例如：它可以作为一种单电子的均相催化剂催化 Pschorr 环化反应，使本来需要数小时的反应在几分钟之内完成，且得到较高的产率 (式 1)[1]，它还能在三氟乙酸酐存在下将亚砜还原为硫化物 (式 2)[2]。

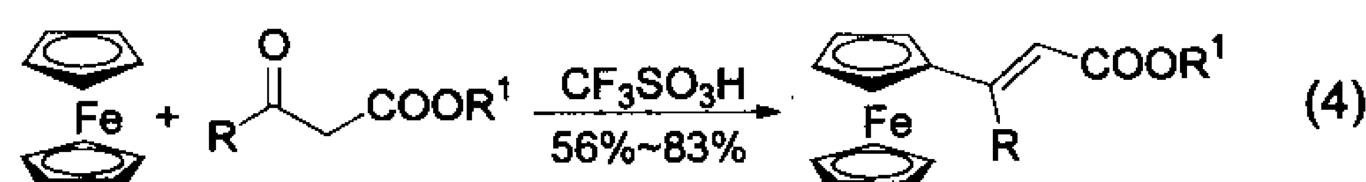


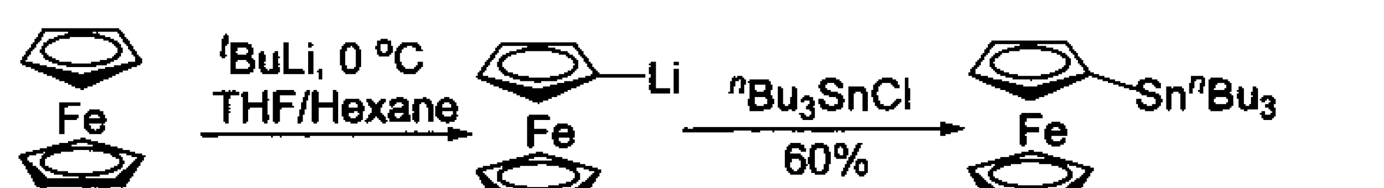


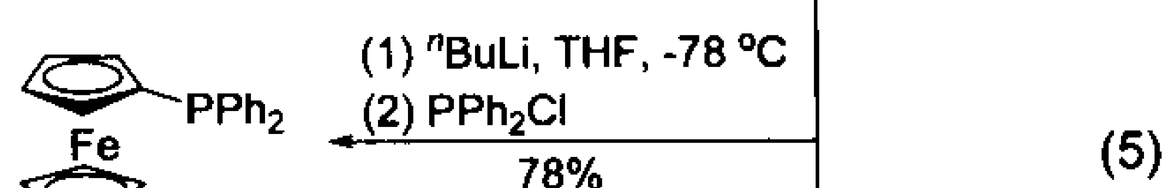
(i) 1 eq. Ferrocene, 1eq. $(CF_3CO)_2O$, $CHCl_3$, 24 h

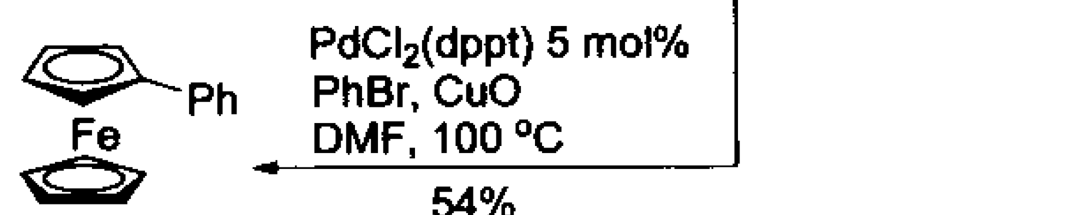
通过对二茂铁的环戊二烯环的活化，能够制得一系列衍生物 (式 3[3]，式 4[4]，式 5[5])，其中一些具有平面手性的衍生物能够作为手性配体与其它金属配合形成手性催化剂，已经实现的反应如不对称的 Diels-Alder 反应[6,7]，不对称的烯丙基化反应[8,9]，及其它一些不对称官能团化反应[10]。











此外，二茂铁在高分子化学、纳米科学中也得到了广泛应用[11,12]。

参 考 文 献

1. Wassmundt, F. W.; Kiesmad, W. F. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 196.
2. Kenji K.; Yasuo K.; Naomichi F. *Chem. Lett.*, **2000**, 400.
3. Rodríguez-Cendejas, C. G.; Liebeskind, L. S.; Peña-Cabrera, E. *ARKIVOC (Gainesville, FL, United States)* **2005**, *6*, 250.
4. Plazuk, D.; Zakrzewski, J. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 8672.
5. Guillaneux, D.; Kagan, H. B. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 2502.
6. Fukuzawa, S.-i.; Fujimoto, K.; Komuro, Y.; Matsuzawa, H. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 707.
7. Mancheno, O. G.; Arrayas, R. G.; Carretero, J. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 456.
8. You, S.-L.; Hou, X.-L.; Dai, L.-X.; Yu, Y.-H.; Xia, W. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4684.
9. Hou, X.-L.; Sun, N. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4399.
10. (a). Bolm, C.; Muniz-Fernandez, K.; Seger, A.; Raabe, G.; Gumther, K. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 7860. (b). Bolm, C.; Muniz, K.; Hildebrand, J. P. *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 491.
11. Imahori, H.; Tamaki, K.; Araki, Y.; Sekiguchi, Y.; Ito, O.; Sakata, Y.; Fukuzumi, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 5165.
12. Sun, W.-Y.; Kusukawa, T.; Fujita, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 11570.

[XCJ]

3,4-二氢-2*H*-吡喃

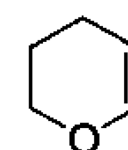
【英文名称】 3,4-Dihydro-2*H*-Pyrandichloropropene

【分子式】 C_5H_8O

【分子量】 84.12

【CA 登录号】 [110-87-2]

【结构式】

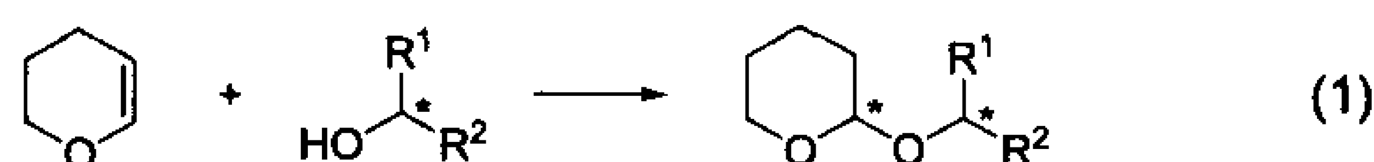


【物理性质】 bp 86 °C，mp −70 °C，fp −15 °C; *d* 0.922 g/cm³。溶于水和乙醇。

【注意事项】 该试剂与过氧化物接触时，生成敏感的过氧化物。纯化这些化合物会引起剧烈爆炸，分离这些产品要十分小心。

3,4-二氢-2*H*-吡喃广泛用于羟基的保护，一般不与亲核试剂和有机金属试剂反应，耐强碱，在低 pH 值或者 Lewis 酸条件下易变化。

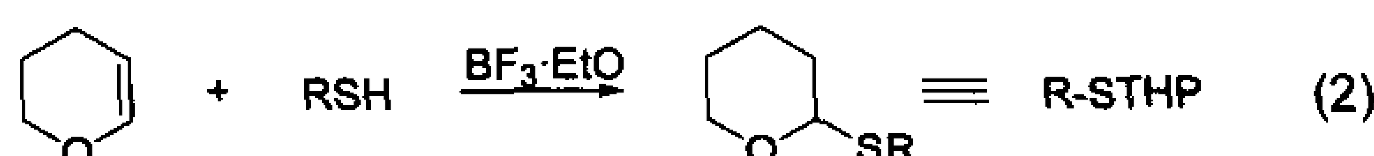
醇的四氢吡喃化 四氢吡喃(THP)对醇的保护在有机合成中是十分有用的工具。手性醇与二氢吡喃的反应引入了另外一个非对称中心，因此得到非对映混合物 (式 1)。这对纯化和光谱分析带来一定的困难，但并不妨碍其成功的应用[1]。



在非常温和的反应条件下 (0 ℃，1 h，89%~100%)，用(三甲基硅烷基)硫酸酯可以使醇发生四氢吡喃基化反应，即使用丙烯基叔醇也不会有重排反应发生。

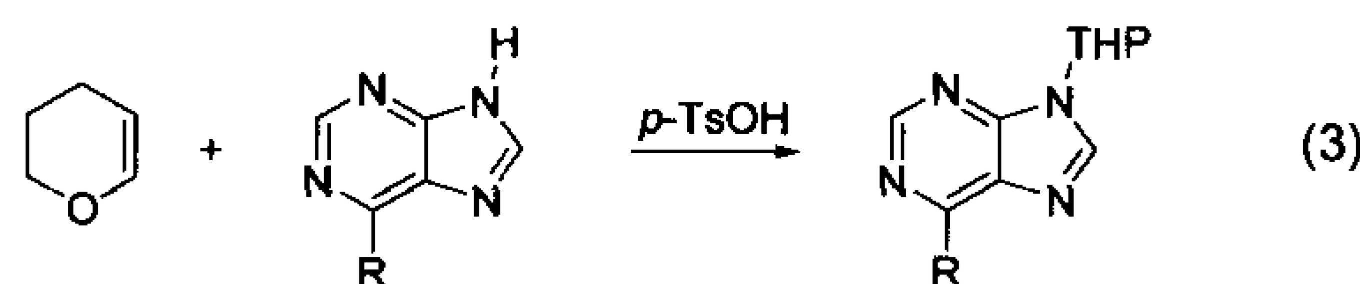
四氢吡喃衍生物的分解 在 MEM 醚、MOM 醚和 1,3-二氧环戊烷存在条件下，有机锡磷酸盐缩合反应对于 TEM 醚的选择性分裂十分有效，催化剂能重复使用。在叔丁基二甲硅烷基、乙酰基、甲磺酰基和甲氧甲醚以及在甲磺酰基催化剂 $Me_2Sn(SMe)_2$-BF_3·Et_2O 存在下，伯、仲、叔醇的 THP 醚会发生选择性裂分[2]。

硫醇的四氢吡喃化 硫醇的四氢吡喃衍生物可用于官能团的屏蔽反应中 (式 2)。

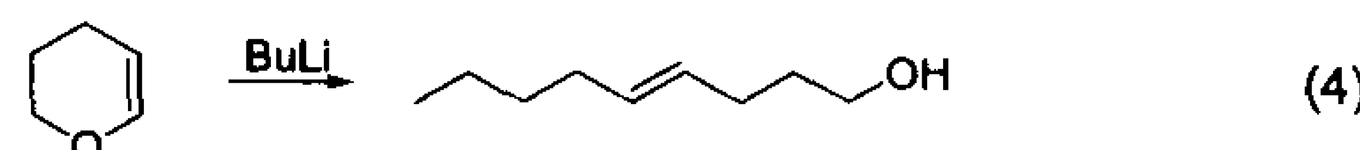


与 *O*-四氢吡喃醚相比，*S*-四氢吡喃醚在 4mol/L HCl-MeOH 条件下也能稳定存在。用硝酸银或溴化氢-三氟乙酸脱保护的反应很容易进行，有很高的产率。用碘或硫化氰、二硫化物可发生氧化反应[3]。

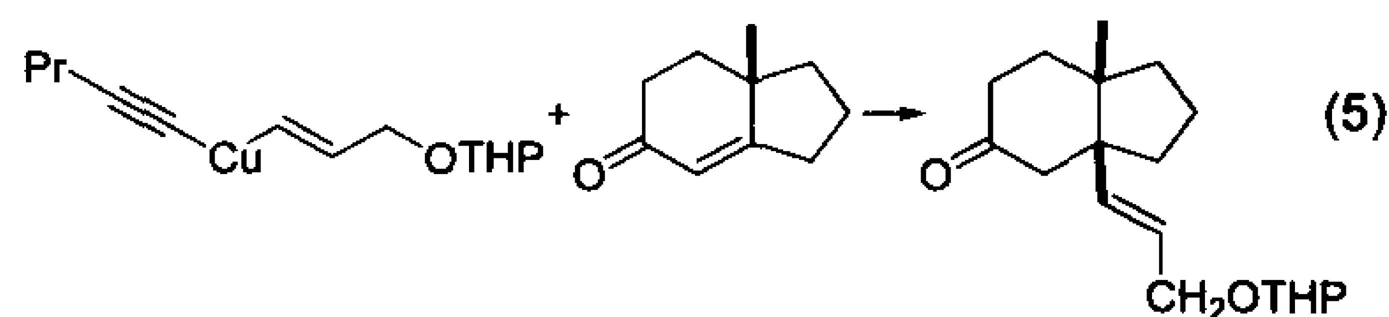
胺的四氢吡喃化 在催化量的对甲苯磺酸存在下,嘌呤与二氢吡喃反应生成 9-(2-四氢吡喃)衍生物 (式 3)[4]。



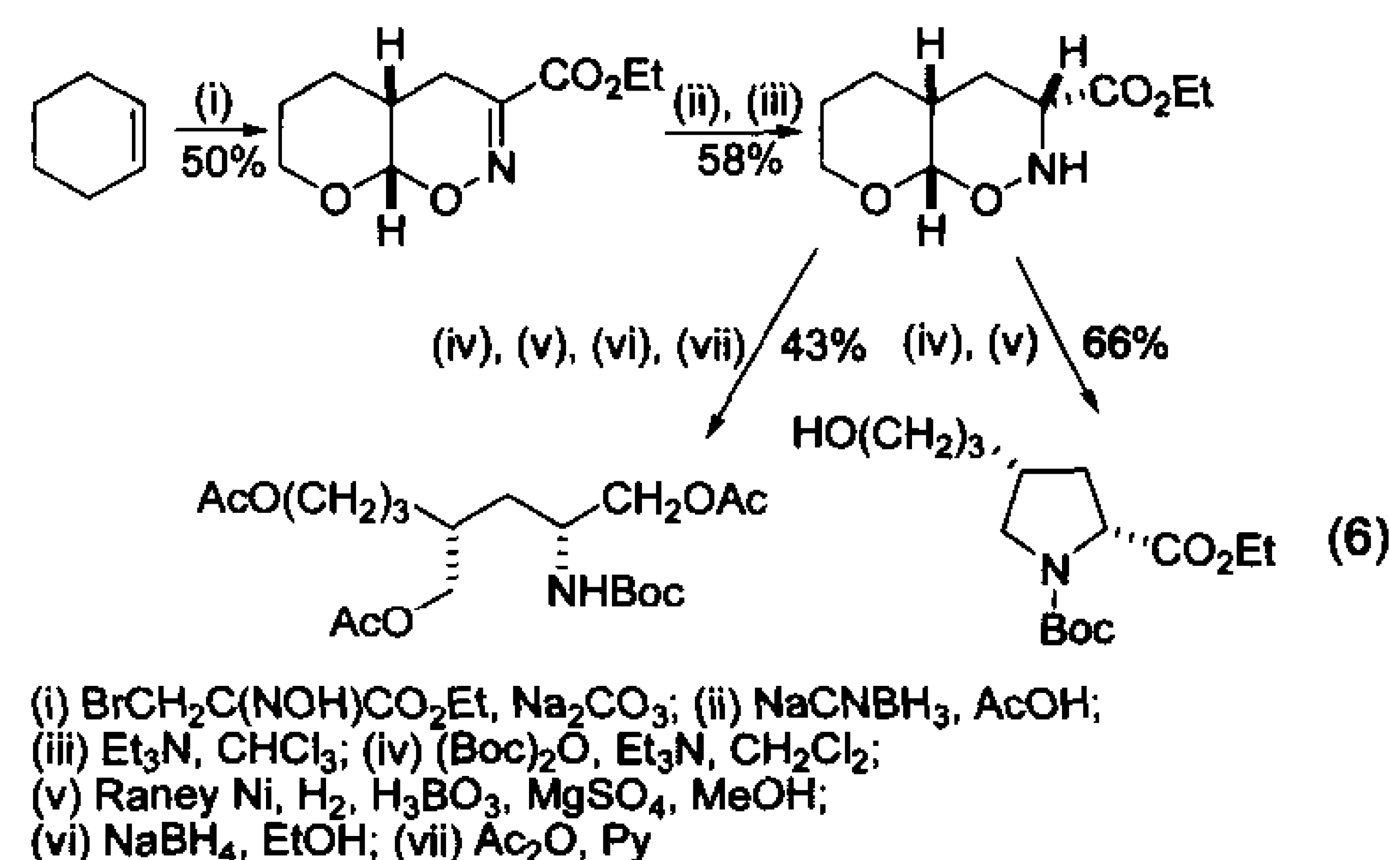
二氢吡喃的开环反应 用正戊基钠或正丁基锂处理的二氢吡喃生成反式 4-羟基-1-醇 (式 4)[5]。



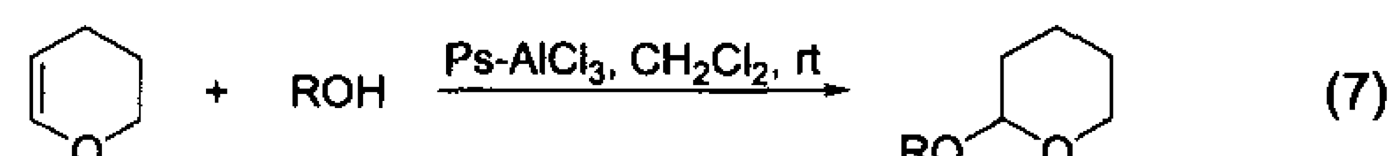
在有机合成中，用 THP 保护的基团有广泛应用。使用带有链端保护醚的 Gilman 铜酸盐试剂可以引入顺式-$CH{=}CHCH_2OH$ 的结构 (式 5)[6]。



二氢吡喃与 $BrCH_2C(NOH)CO_2Et$ 生成的嗪化合物可应用于氨基三酯的合成中 (式 6)[7]。



一种简单有效高化学选择性的醇类和酚类化合物四氢吡喃基化的方法是在室温下，以催化量的 $AlCl_3$ 为载体的聚苯乙烯作用下进行的。此方法对于对称二醇的单保护有很高的选择性 (式 7)[8]。



参 考 文 献

1. Corey, E. J.; Wollenberg, R. H.; Williams, D. R. *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 2243.
2. Bolitt, V.; Mioskowski, C.; Shin, D. S.; Falck, J. R. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 4583.
3. Menger, F. M.; Chu, C. H. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 5044.
4. Sato, T.; Otera, J.; Nozaki, H. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 4770.
5. Speziale, A. J.; Ratts, K. W.; Marco, G. J. *J. Org. Chem.*, **1961**, *26*, 4311.
6. Corey, E. J.; Wollenberg, R. H. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 2265.
7. Gallos, J. K.; Sarli, V. C.; Massen, Z. S.; Varvogli, A. C.; Papadoyanni, C. Z.; Papaspyrou, S. D.; Argyropoulos, N. G. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 565.
8. Tamami, B.; Borujeny, K. P. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 715.

[JY]

1,3-二噻烷

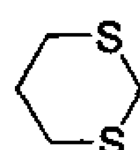
【英文名称】 1,3-Dithiane

【分子式】 $C_4H_8S_2$

【分子量】 120.26

【CA登录号】 [505-23-7]

【结构式】

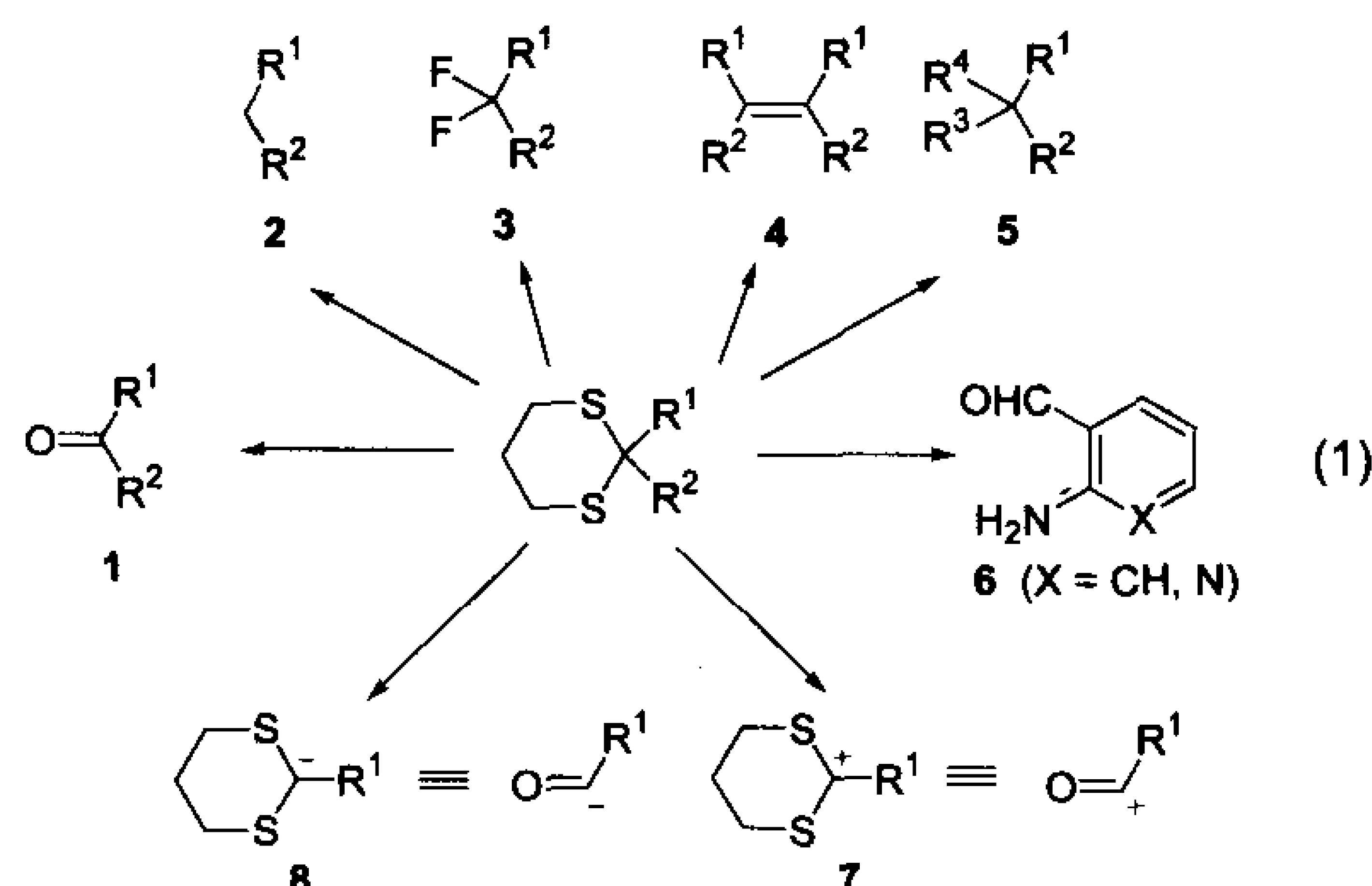


【物理性质】 bp 207~208 °C/760 mmHg，60~62 °C/12 mmHg，mp 53~54 °C，fp 90 °C。易溶于苯、乙醚、氯仿、四氢呋喃；微溶于水。

【制备和商品】 该试剂为微黄色针状晶体，易吸潮。45~48 °C 升华(水浴)/0.1~0.5 mmHg；甲醇重结晶，重结晶的试剂为白色。制备1,3-二噻烷的标准方法是在Lewis酸催化作用下，醛或缩醛衍生物与1,3-甲烷二硫醇反应，或用二硫醇的衍生物与亲氧试剂反应制备。也可通过1,3-丙二硫醇与双-二碘代烷烃在 $Ph_2PCH_2PPh_2/Pt^{2+}$ 催化作用下反应，生成1,3-二噻烷，也可以通过一种对-2-炔酮衍生物的Michael双重加成反应来制备。

【注意事项】 该试剂吸入有害，对呼吸道有刺激，可以导致恶心、头痛、呕吐。应在通风橱中使用。

1,3-二噻烷作为官能团的等价物 1,3-二噻烷作为酮或醛的保护基团，已经被广泛的认识 (式 1)[1]。二硫缩醛良好的稳定性及其与多种试剂的相容性都是它的优势。

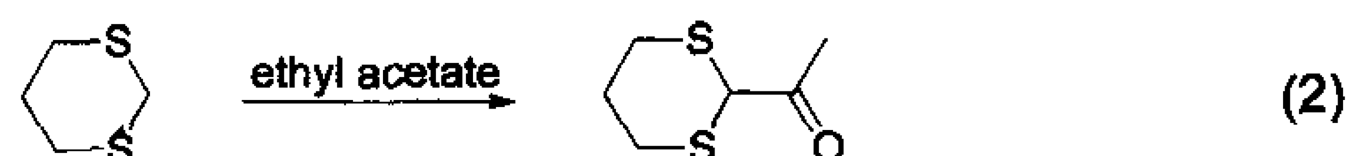


将1,3-二噻烷可以还原成对应烷烃 **2**[1,2]。酮和醛的偕二氟代化合物 **3** 可以由对应的1,3-二噻烷制备[3]。

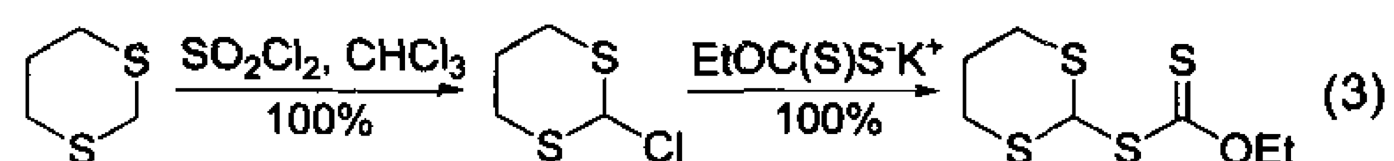
碳-碳键形成中的1,3-二噻烷 1,3-二噻烷的金属衍生物作为可变试剂用于形成C-C键外，也可用来转换金属催化的烯烃化反应生成 **4**，以及偕二烷基化反应生成 **5**。在新戊酰氯存在条件下，用1,3-二噻烷处理氨基吡啶和苯胺，发生原甲酰化反应生成 **6**。可选择使用相应试剂的阳离子体 **7** 与烯醇醚反应，生成1,3-或1,5-二羰基产物。

活性极反转中的1,3-二噻烷 在1,3-二噻烷化学中最重要的是它可作为羰基等价物，提供一种正常反应中的极性转化，例如酰基正离子 **7** 和酰基负离子 **8** (式 1)[4]。

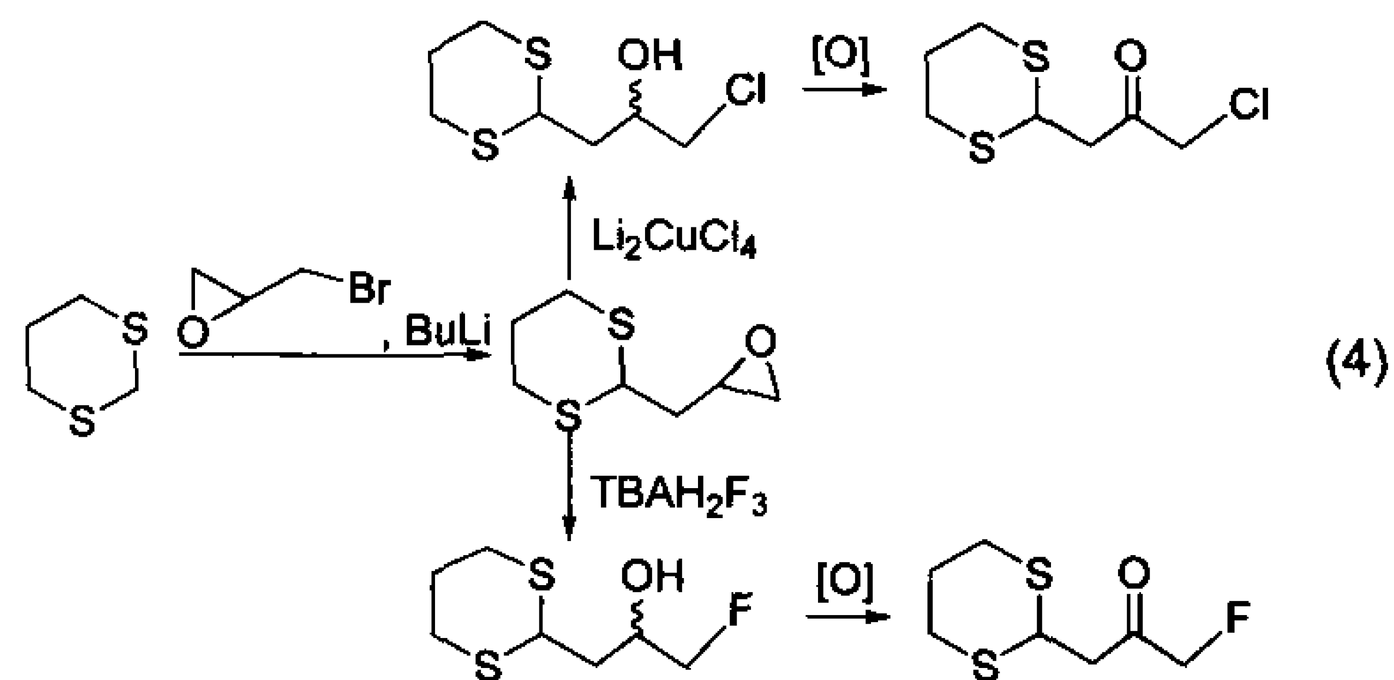
1,3-二噻烷在与乙酸乙酯的反应中，容易生成其乙酰化产物 (式 2)[5]。



1,3-二噻烷与 SO_2Cl_2 反应可生成的2-氯-1,3-二噻烷可以在丙酮中被亲核试剂乙氧基黄原酸钾捕捉生成乙氧基黄原酸酯，此一锅反应可以用来制备大量的乙氧基黄原酸酯 (式 3)[6]。



在丁基锂作用下，1,3-二噻烷在−78 °C 与3-溴-1,2-环氧丙烷 2-(1,3-二噻烷-2-甲基)环氧乙烷反应生成 2-(1,3-二噻烷-2-甲基)环氧乙烷，此化合物可分别与 Li_2CuCl_4 和 $TBAH_2F_3$ 反应生成对应的氯化物和氟化物，它们可以进一步氧化生成对应的酮 (式 4)[7]。



参考文献

1. Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3nd ed.; John Wiley & Sons, Inc: New York, 1999.

2. Larock, C. R. *Comprehensive Organic Transformations*, VCH: New York, **1989**.
3. Sondej, S. C.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 3508.
4. Page, P. C. B.; van Niel, M. B.; Prodger, J. C. *Tetrahedron*, **1989**, *45*, 7643.
5. Elliott, M. C.; Long, M. S.; *Org. Biomol. Chem.*, **2004**, *2*, 2003.
6. de Greef, M.; Zard, S. Z. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 7781.
7. Sundby, E.; Holt, J.; Vik, A.; Anthonsen, T. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, *24*,1239.

[JY]

二(三苯基膦)醋酸钯

【英文名称】 Bis(triphenylphosphine)palladium(II) Acetate

【分子式】 $C_{40}H_{36}O_4P_2Pd$

【分子量】 749.09

【CA 登录号】 [14588-08-01]

【结构式】 $Pd(OAc)_2(PPh_3)_2$

【物理性质】 柠檬黄无定形晶体，mp 136 °C，溶于乙腈、苯、1,4-二氧杂环己烷、DMF、DMSO 和 THF，微溶于石油醚。

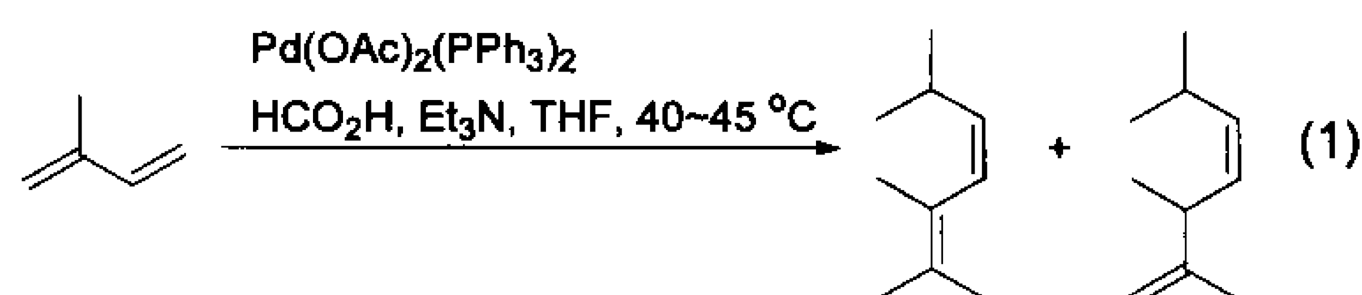
【制备和商品】 该试剂很容易由醋酸钯 $Pd(OAc)_2$ 和三苯基膦 PPh_3 在苯溶液中反应制备。各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气敏感，易吸潮，应在–18 °C 及氩气氛下保存。

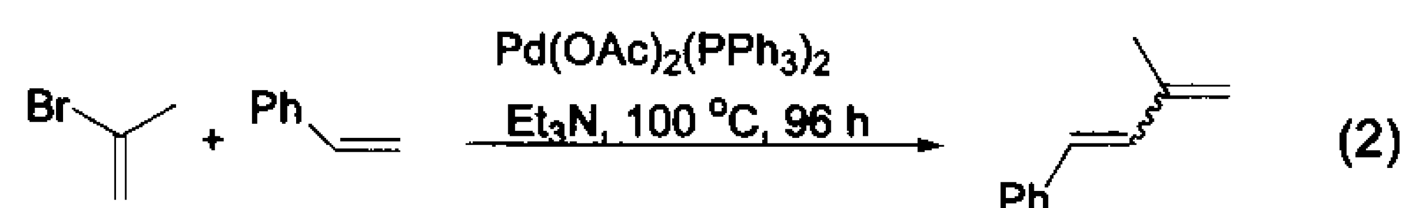
二(三苯基膦)醋酸钯主要用于偶联反应和环化反应，同时也可用于还原反应和羰基化反应。在许多催化反应中，二(三苯基膦)醋酸钯会首先原位生成 Pd(0)，它才是反应的真正活性物种。

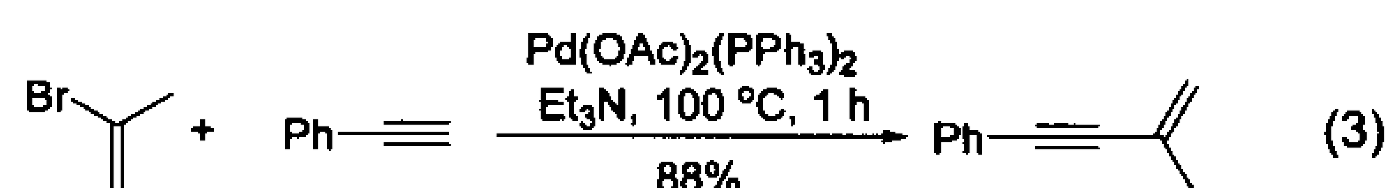
催化剂二(三苯基膦)醋酸钯能够用于许多底物的偶联和二聚反应。如在甲酸、三乙胺存在下催化异戊二烯二聚反应得到 1,6-二烯和 1,7-二烯 (式 1)[1]，这两种异构体可用于制备萜烯。

虽然通常在 Heck 芳基化和乙烯基化反应

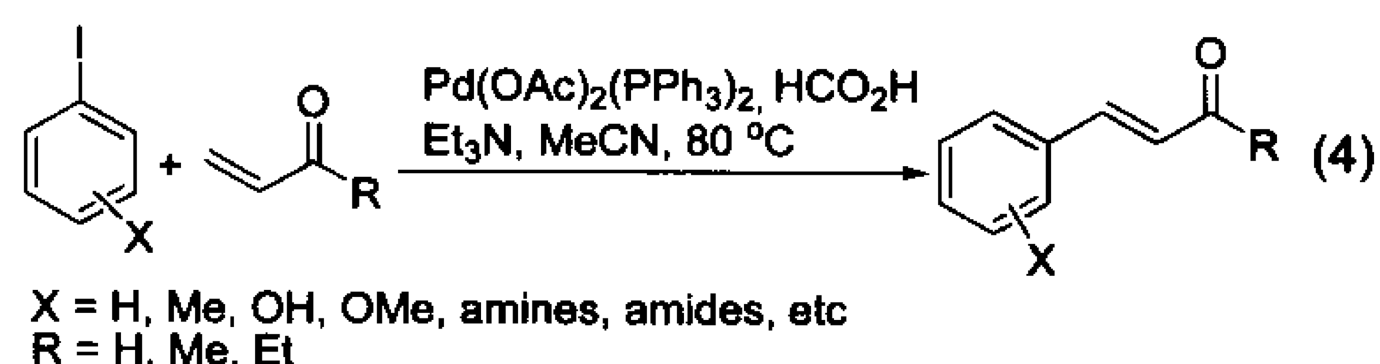


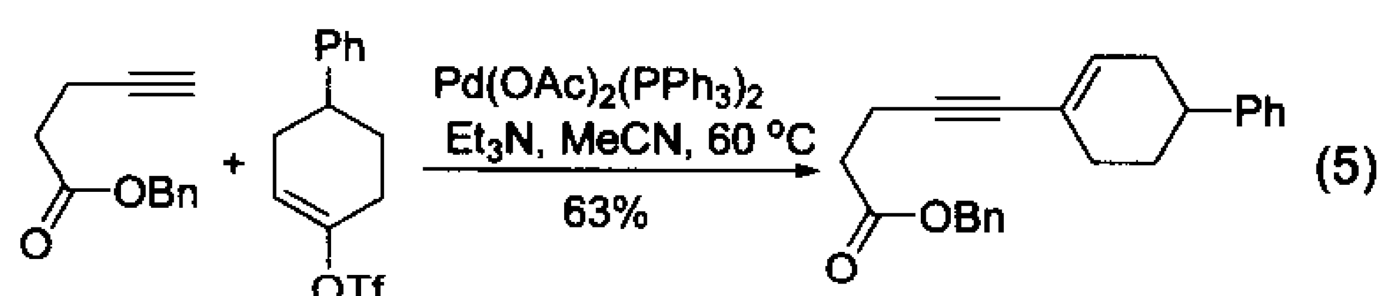
中使用的催化剂都是 $Pd(OAc)_2$，但二(三苯基膦)醋酸钯同样可用于类似反应，如催化 2-溴丙烯与苯乙烯或苯乙炔的偶联反应得到二烯或烯炔化合物 (式 2，式 3)[2]。



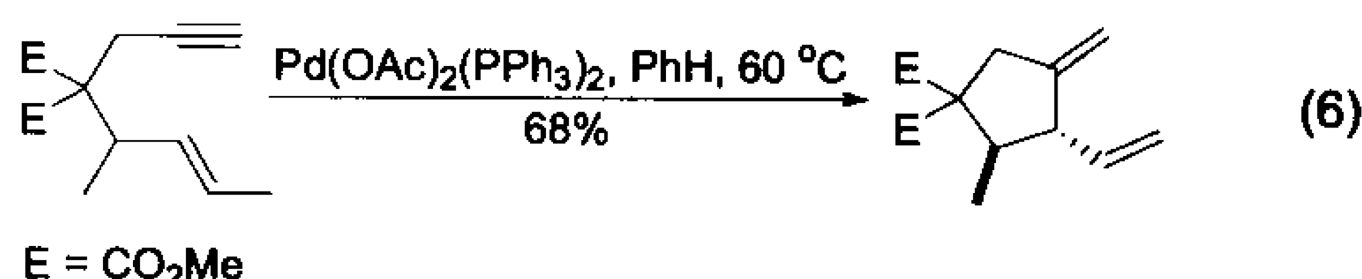


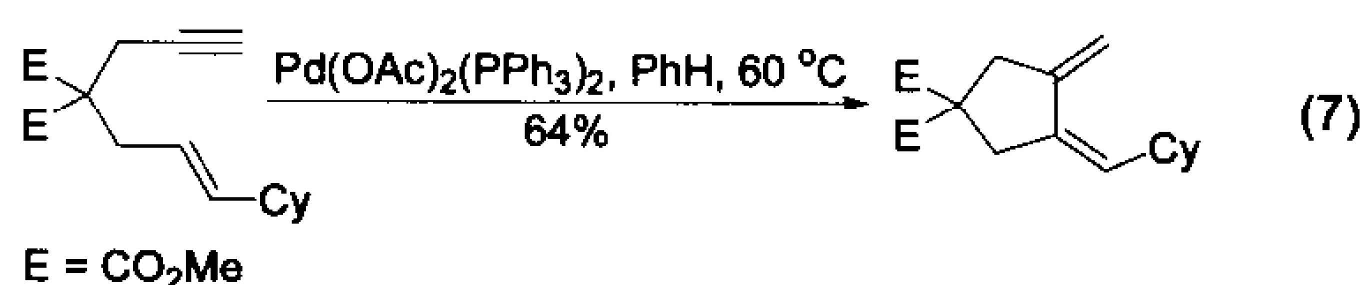
二(三苯基膦)醋酸钯还可催化芳基碘化合物与 α,β-不饱和酮或醛的偶联反应(式 4)[3]，以及在碱存在下能有效催化乙烯基或芳基的三氟磺酸盐与各种端炔的偶联反应 (式 5)[4]。加入 n-Bu_4NCl 可以提高产率。





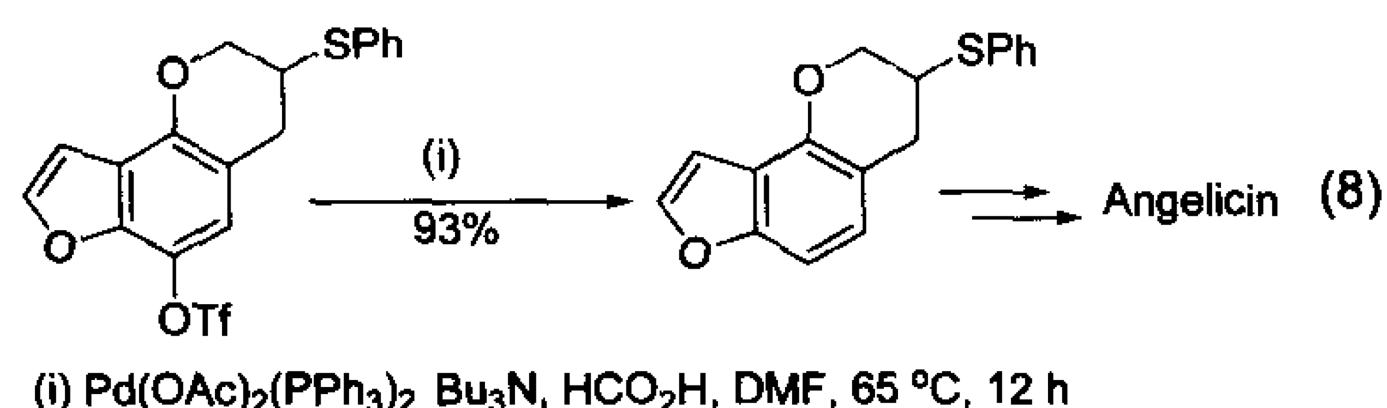
催化剂二(三苯基膦)醋酸钯还可实现以 1,6-烯炔为底物的分子内成环反应。根据底物取代基的不同，分别得到 1,3-二烯和 1,4-二烯产物 (式 6，式 7)[5]。催化剂二(三苯基膦)醋酸钯实现的环化反应具有高度的立体控制性，如与甲酸、三正丁基胺共同作用能一锅法实现 α,β-炔酯的氢芳基化反应，高立体选择性和区域选择性地得到官能化的丁烯羟酸内酯化合物[6]。





乙烯基和芳基三氟磺酸盐在催化剂二(三

苯基膦)醋酸钯存在下还能发生还原反应，如用于当归根素的全合成（式 8）[7]。



在 CO 存在下，催化剂二(三苯基膦)醋酸钯还能实现不饱和底物的羰基化反应。

参 考 文 献

1. (a) Neilan, J. P.; Laine, R. M.; Cortese, N.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 3455. (b) Cacci, S.; Felici, M.; Pietroni, B. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 3137.
2. Dieck, H. A.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 1083.
3. Cacchi, S.; Arcadi, A. *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 4236.
4. Arcadi, A.; Burini, A.; Cacchi, S.; Delmastro, M.; Marinelli, F.; Pietroni, B. R. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 976.
5. (a) Trost, B. M.; Lautens, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 1781. (b) Trost, B. M.; Chung, J. Y. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 4586.
6. Trost, B. M.; Lautens, M.; Chan, C.; Jebaratnam, D. J.; Mueller, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 636.
7. Cacchi, S.; MOrera, E.; Ortar, G. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 4821.

[XCJ]

二(三甲基硅基)氨基钠

【英文名称】 Sodium Bis(trimethylsilyl)amide

【分子式】 $C_6H_{18}NNaSi$

【分子量】 183.38

【CA 登录号】 [6773-29-1]

【缩写和别名】 NaHMDS, Sodium Hexamethyldisilazide

【结构式】 $NaN(SiMe_3)_2$

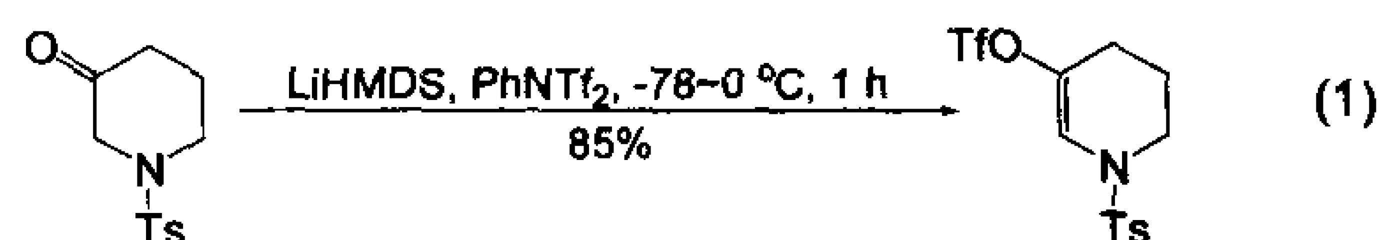
【物理性质】 mp 171~175 °C，能够溶于大多数有机溶剂。通常在 Et_2O、THF 和甲苯溶剂中使用。

【制备和商品】 商品试剂为白色粉末，但最方便的使用方式是已经配置成不同浓度的 THF 或者甲苯溶液。

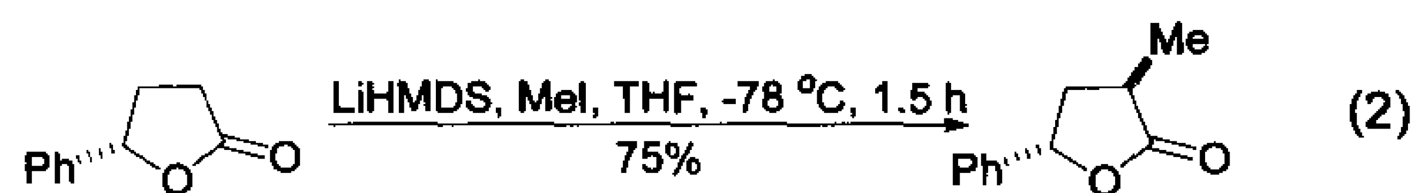
【注意事项】 该试剂对空气和湿气比较敏感，在无水体系中操作和使用。

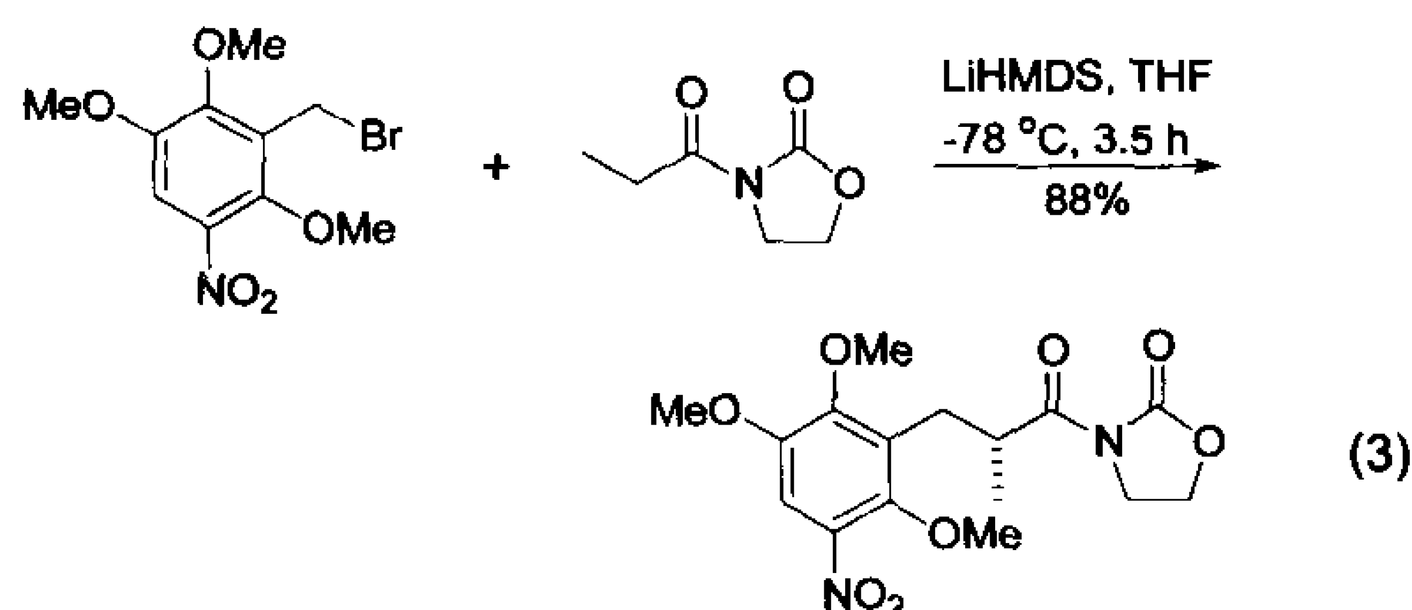
二(三甲基硅基)氨基钠 (NaHMDS) 是同系化合物的一个代表，还有二(三甲基硅基)氨基锂 (LiHMDS) 和二(三甲基硅基)氨基钾 (KHMDS)。它们是有机合成中应用非常广泛的大位阻强碱试剂，二(三甲基硅基)氨基在四氢呋喃中 $pK_a = 29.5$[1]。与二异丙基氨基锂 (LDA) 相比较具有较弱的碱性，但是操作和使用非常方便。它在大多数有机溶剂中具有很好的溶解度，而且使用的温度范围很宽，可以从−78 °C 到甲苯的回流温度之间来调节它的反应能力。它的化学反应性与 LDA 非常类似，常常用来生成碳负离子和烯醇离子等。

NaHMDS 同系物可以非常容易地将酮烯醇化，生成的烯醇离子被磺酰基捕获后生成相应的磺酸酯（式 1）[2,3]。烯醇磺酸酯非常容易发生金属催化的后续反应，使得该反应更加具有意义。

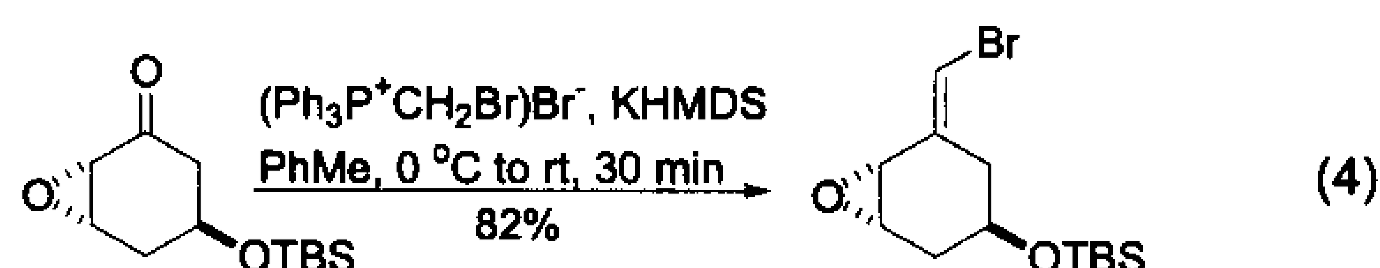


NaHMDS 同系物可以在非常温和的条件下将酯和酰胺烯醇化，生成的烯醇离子或者被捕获[4]、或者在 α-位上发生烷基化反应（式 2，式 3）[5,6]。

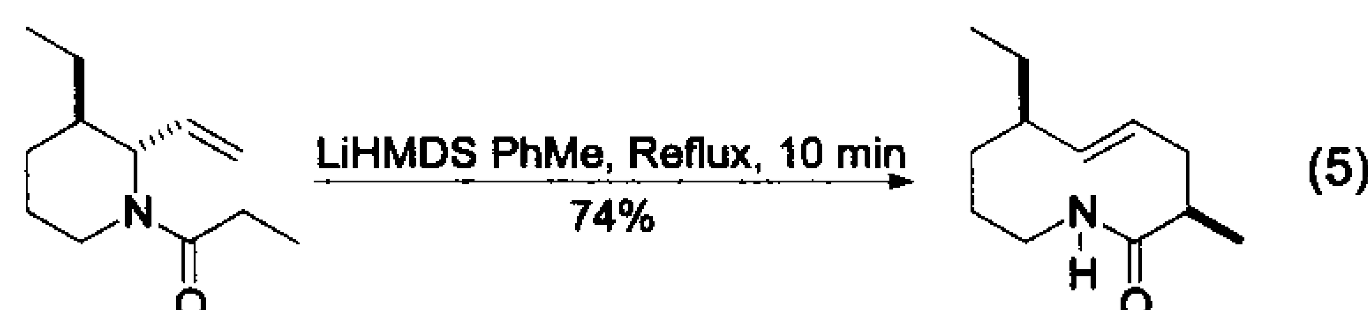




NaHMDS 同系物在 Wittig 反应中的应用相当广泛，将鳞盐转变成为磷叶立德。这主要是因为该试剂碱度适当，而且可以在容易处理的不同溶剂中使用。该反应一般在非常温和的条件下内数分钟即可完成（式 4）[6,7]。



在高温下使用是 NaHMDS 同系物的一个特色，而 LDA 在 40 °C 以上就会发生分解。例如：当 *N*-丙酰基-2-乙烯基哌啶与 LiHMDS 在甲苯中加热回流 10 分钟后，就可以满意地得氮杂 Claisen 重排的产物 (式 5)[8,9]。



参 考 文 献

1. Fraser, R. R.; Mansour, T. S. *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 3442.
2. Brosius, A. D.; Overman, L. E.; Schwink, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 700.
3. Dantale, Shubhada W.; Soederberg, Bjoern C. G. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 5507.
4. Occhiato, E. G.; Prandi, C.; Ferrali, A.; Guarna, A.; Venturello, P. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 9728.
5. Ghosh, A. K.; Swanson, L. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 9823.
6. Andrus, M. B.; Meredith, E. L.; Hicken, E. J.; Simmons, B. L.; Glancey, R. R.; Ma, W. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 8162.
7. Hanazawa, T.; Wada, T.; Masuda, T.; Okamoto, S.; Sato, F. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 3975.
8. Suh, Y.; Kim, S.; Jung, J.; Shin, D.; Min, K.; Koo, B.; Kim, H. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, *38*, 3545.
9. Zheng, J.-F.; Jin, L.-R.; Huang, P.-Q. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1139.

[HYF]

二(三氯甲基)碳酸酯

【英文名称】 Bis(trichloromethyl)carbonate

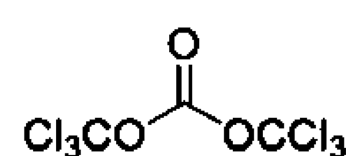
【分子式】 $C_3Cl_6O_3$

【分子量】 296.75

【CA 登录号】 [32315-10-7]

【缩写和别名】 BTC，Triphosgene，三光气

【结构式】



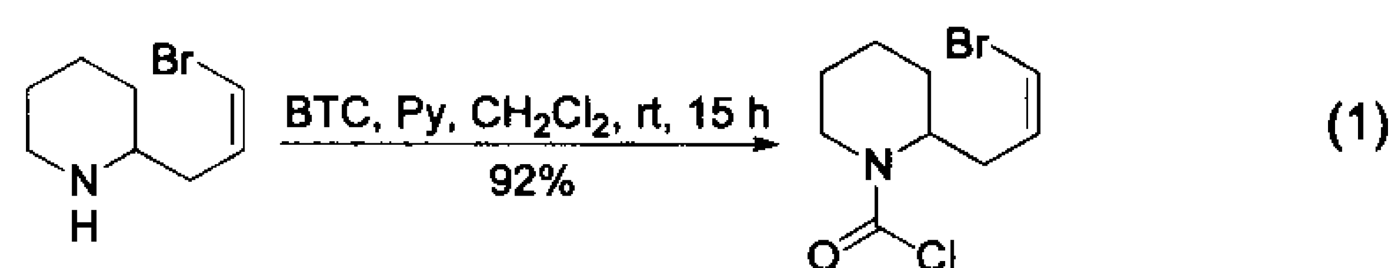
【物理性质】 mp 81~83 °C，溶于大多数有机溶剂，在热水中发生分解。经常在 THF 或者 CH_2Cl_2 中使用。

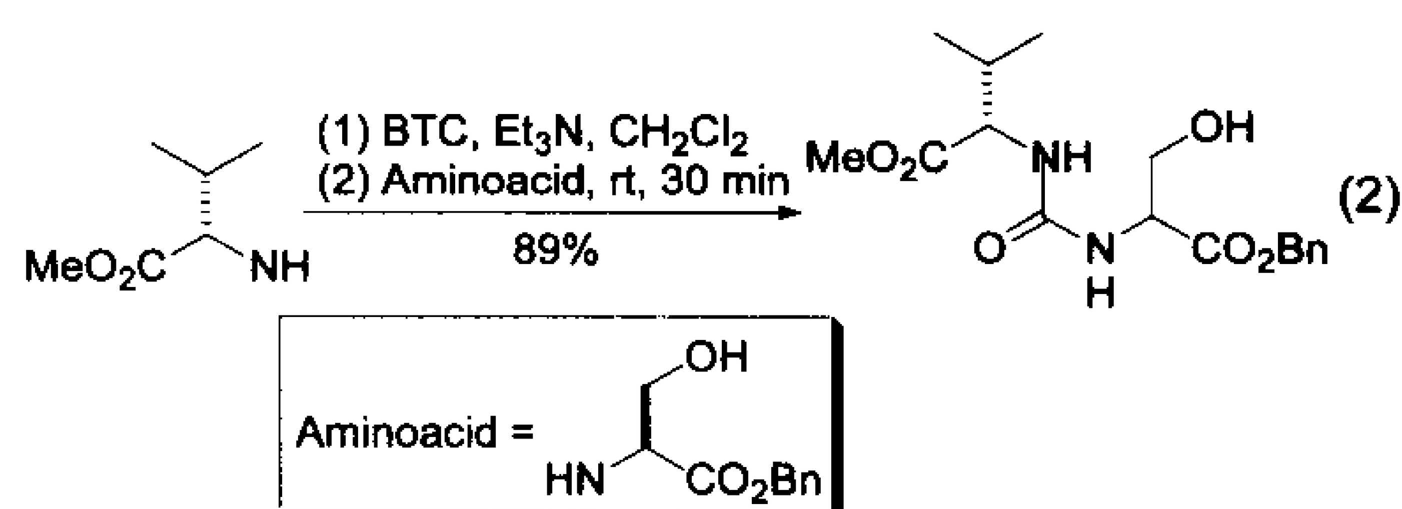
【制备和商品】 国内外试剂公司有销售。由于安全的原因，建议不要在实验室制备。

【注意事项】 该试剂对湿气有些敏感，但是与空气短时间接触下的操作不会对试剂产生明显的影响。建议在通风橱中操作和使用。

二(三氯甲基)碳酸酯 (三光气) 在有机合成中有着非常广泛和重要的用途，而且基本上可以认为它是光气的化学等价物或者替代物。由于光气属于气体化合物和剧毒化学品，给实验操作带来了许多不便。三光气是一个稳定的结晶固体，适合于安全操作、转移和储存。在与光气完全相同的反应中，三光气的用量通常可以减少到光气用量的三分之一。虽然三光气在化学反应中也存在有潜在的不安全因素，但是由于它所进行的反应之独特和温和，所以具有很高的合成价值。

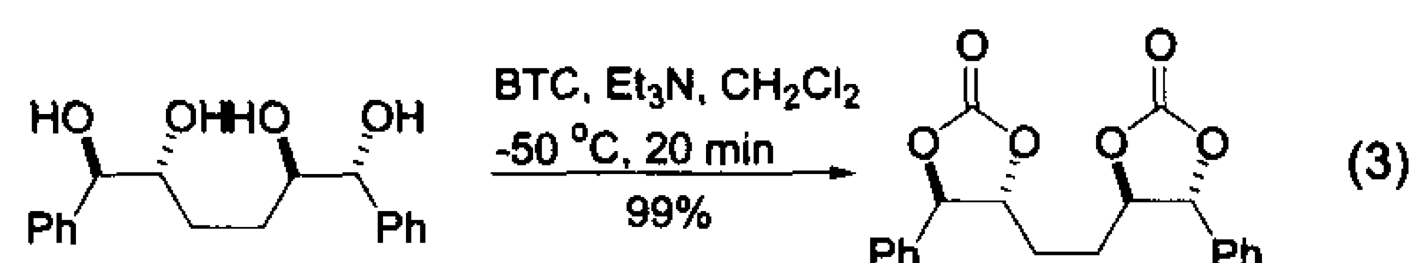
三光气与醇或者胺可以在非常温和的条件下生成相应的氯甲酸酯或者氯甲酸酰胺 (式 1)[1,2]。但是，通常并不停留在这一步，而是接着与不同的醇或者胺继续发生反应，来制备不对称二烷基碳酸酯或者脲。许多时候这二步反应可以在“一锅煮”条件下完成 (式 2)[3,4]。

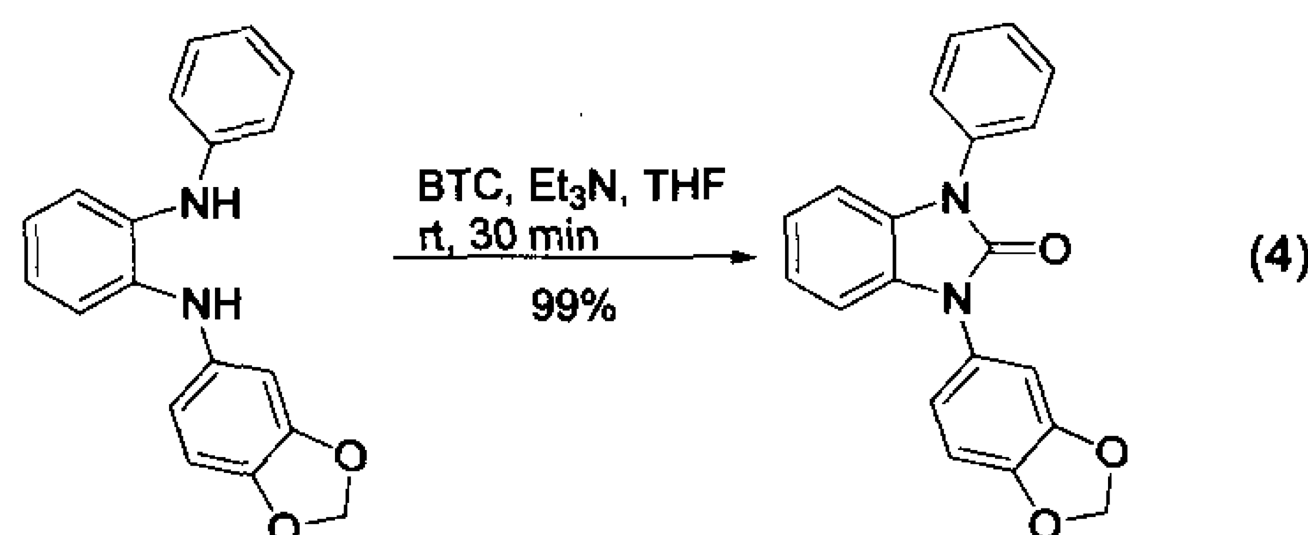


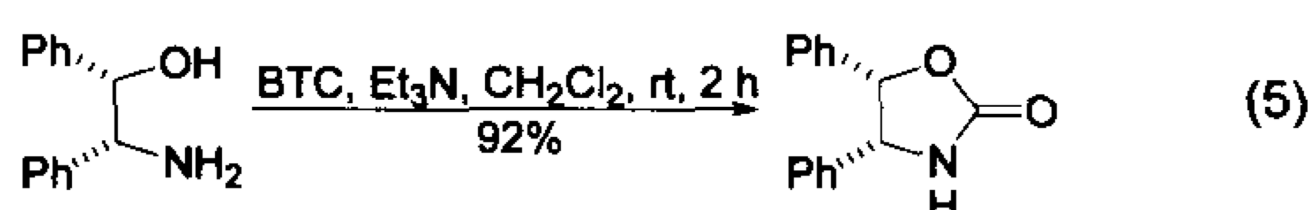


如果底物分子中含有 1,2-二醇、1,2-二胺或者 1,2-醇胺结构，则它们与三光气反应可以发生分子内的成环反应，得到具有五元环结构的碳酸二烷基酯 (式 3)[5,6]、脲 (式 4)[7,8] 和噁唑啉酮 (式 5)[9,10] 杂环衍生物。许多有机胺和无机盐可以用作该反应的碱，比较常用的是吡啶和三乙胺。所有这类反应均在简单和温和的

条件下完成，产物产率在较高和非常高的水平。所以该反应除了杂环化合物的合成外，很多时候被用作有机合成中的保护基反应。







参考文献

1. Buehler, S.; Lagoja, I.; Giegrich, H.; Stengele, K.-P.; Pfleiderer, W. *Helv. Chim. Acta*, **2004**, *87*, 620.
2. Rouden, J.; Seitz, T.; Lemoucheux, L.; Lasne, M.-C. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 3787.
3. Okubo, T.; Yoshikawa, R.; Chaki, S.; Okuyama, S.; Nakazato, A. *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, *12*, 423.
4. Majer, P.; Randad, R. S. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 1937.
5. Nicolaou, K. C.; Li, Y.; Uesaka, N.; Koftis, T. V.; Vyskocil, S.; Ling, T.; Govindasamy, M.; Qian, W.; Bernal, F.; Chen, D. Y.-K. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 3643.
6. Sprott, K. T.; Corey, E. *J. Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2465.
7. Ahaidar, A.; Fernandez, D.; Danelon, G.; Cuevas, C.; Manzanares, I.; Albericio, F.; Joule, J. A.; Alvarez, M. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 10020.
8. Kuethe, J. T.; Wong, A.; Davies, I. W. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7752.
9. Andres, J. M.; Pedrosa, R.; Perez-Encabo, A. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 1558.
10. Akiba, T.; Tamura, O.; Terashima, S. *Org. Synth.*, **1998**, *75*, 45.

[HYF]

2,6-二叔丁基吡啶

【英文名称】 2,6-Di-*t*-Butylpyridine

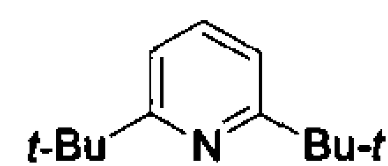
【分子式】 $C_{13}H_{21}N$

【分子量】 192.32

【CA 登录号】 [585-48-8]

【缩写和别名】 BDMEP，2,6-二(1,1-二甲基乙基)吡啶

【结构式】



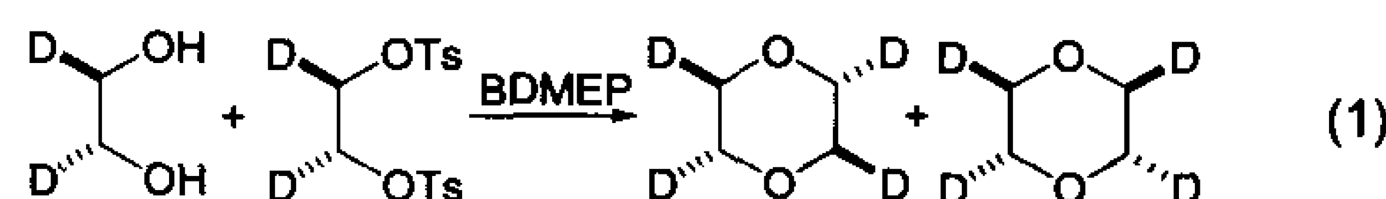
【物理性质】 该试剂为无色液体。不溶于水，溶于乙醇、丙酮和己烷。

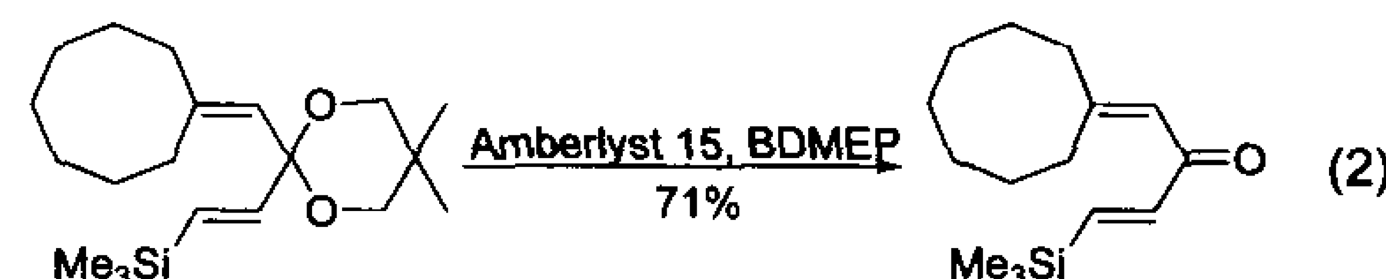
【制备和商品】 有商品化试剂。

【注意事项】 该试剂可能有毒，小心处理，应在通风橱中进行操作。

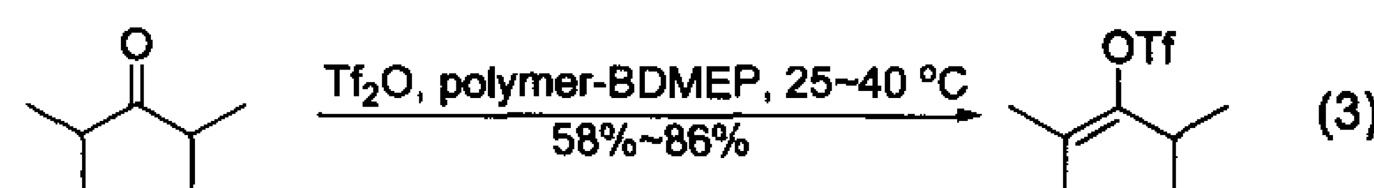
在气相中，BDMEP 有很强的碱性，但在溶液中则为弱碱性，是由于溶剂化空间阻碍所致。因此，BDMEP 与 HCl 形成盐酸盐，但与 MeI 或 BF_3 则不反应[1]。

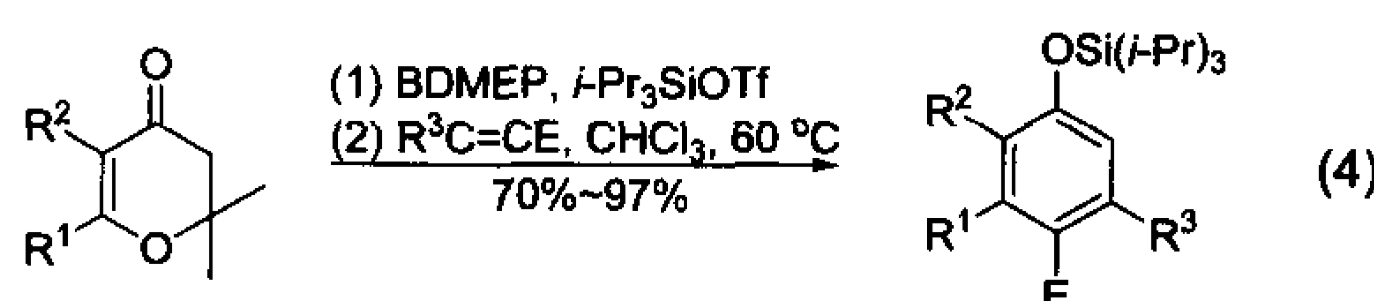
在[反-2,3-反-5,6-d_4]-1,4-二氧杂环己烷和二乙烯基酮的合成中，BDMEP 碱用来抑制酸催化的侧链反应或亲核反应（式 1，式 2）[2,3]。

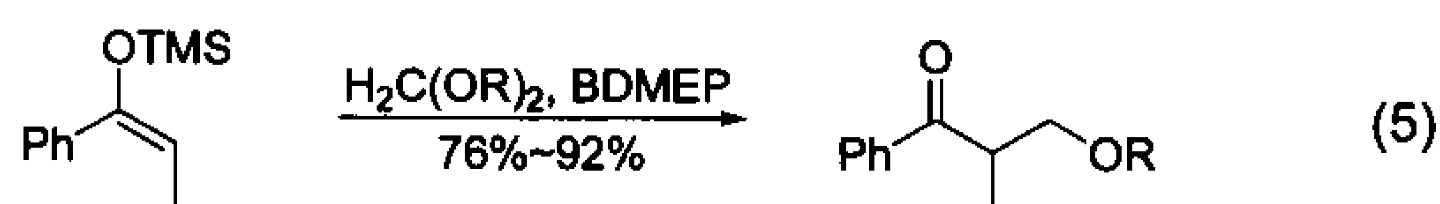




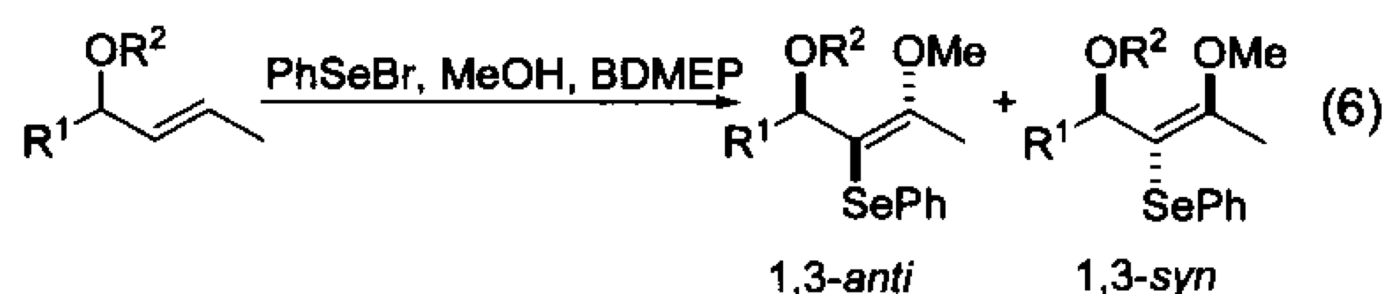
BDMEP 及其类似物（如 4-甲基-BDMEP）可用于羰基化合物或三氟甲磺酐制备乙烯基三氟甲磺酯的反应。因为与聚合物结合的 BDMEP 可以重复使用，从而能得到很好的实验结果（式 3）[4]。由 2,3-二氢-4*H*-吡喃-4-酮衍生物制得的中间体乙烯基硅烷可与炔烃发生 Diels-Alder 反应得到甲硅烷基苯基醚（式 4）[5]。在 BDMEP 作用下，缩合的甲醛与三甲基甲硅烷基酮醚反应生成 β-烷氧基酮（式 5）[6]。







在 BDMEP 存在条件下，烯丙基醇的衍生物在甲醇中与 PhSeBr 反应，发生硒和甲氧基的加成反应，该反应具有很高的区域选择性和立体选择性 (式 6)[7,8]。



参 考 文 献

1. Brown, H. C.; Kanner, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, *88*, 986.
2. Nakamura, E.; Kubota, K.; Isaka, M. *J. Org.Chem.*, **1992**, *57*, 5809.
3. (a) Wright, M. E.; Pulley, S. R. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 1623. (b) Wright, M. E.; Pulley, S. R. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 2886.
4. Obrecht, D. *Helv. Chim. Acta.*, **1991**, *74*, 27.
5. Murata, S.; Suzuki, M.; Noyori, R. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 4259.
6. (a) Gassman, P. G.; Singleton, D. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 7993. (b) Reynolds, D. W.; Lorenz, K. T.; Chiou, H. S.; Bellville, D. J.; Pabon, R. A.; Bauld, N. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 4960. (c) Schmittel, M.; Seggern, H. V. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1991**, *30*, 999.
7. Kim, K. S.; Park, B. H.; Kim, J. Y.; Ahn, H. Y.; Jeong, I. H. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 1249.
8. Snider, B. B.; Grabowski, J. F. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 823.

[JY]

二羰基二环戊二烯基锆

【英文名称】 Dicarbonylbis(cyclopentadienyl) zirconium

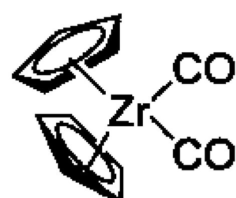
【分子式】 $C_{12}H_{10}O_2Zr$

【分子量】 277.44

【CA 登录号】 [59487-85-3]

【缩写和别名】 二羰基二茂锆

【结构式】

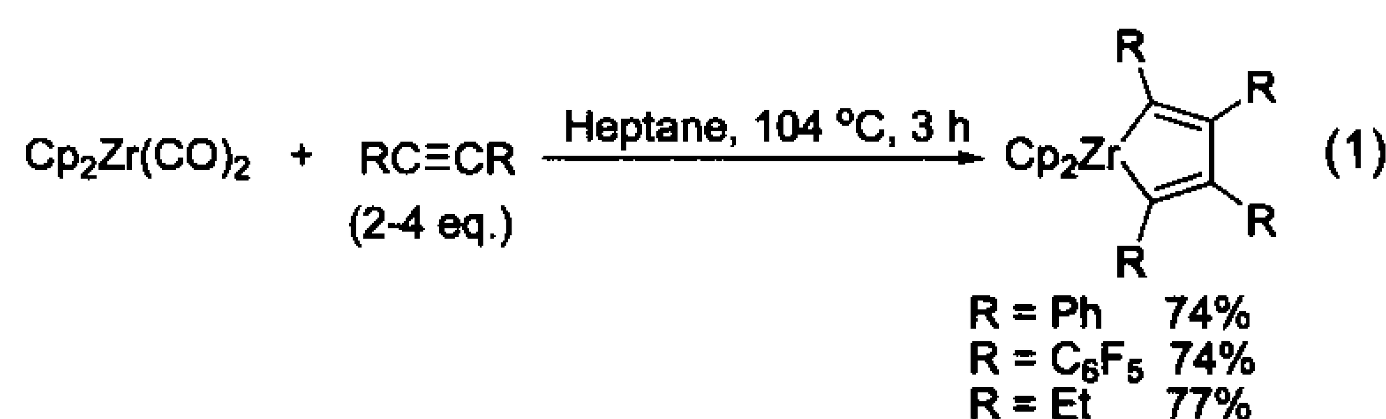


【物理性质】 溶于烃类溶剂和 THF。

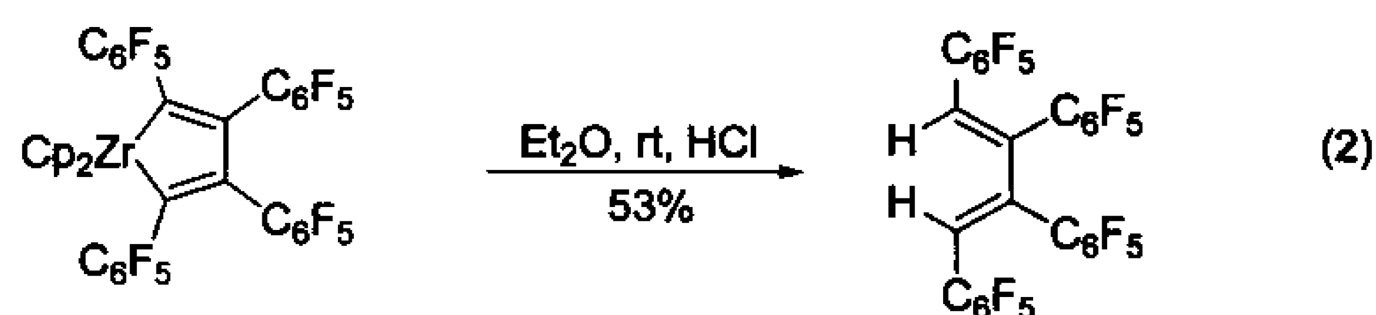
【制备和商品】 该试剂无商品化试剂，可在 CO 气氛下由二氯二茂锆与汞齐反应而来。

【注意事项】 该试剂必须在惰性气氛下保存以及操作使用。

二羰基二茂锆中锆的化合价为+2 价，因此很容易发生锆上的氧化反应，如与炔烃发生氧化加成反应得到环戊二烯基锆配合物 (式 1)[1]。值得一提的是，除非在封闭体系中，否则反应中生成的一氧化碳不会发生对锆-碳键的插入反应。



得到的环戊二烯基锆配合物能够进一步与其它试剂发生反应，如 HCl、碘、一氧化碳等能够替换锆金属得到相应取代的 1,3-丁二烯化合物 (式 2)[1]。



参 考 文 献

1. Sikora, D. J.; Rausch, M.D. *J. Organomet. Chem.*, **1984**, *276*, 21.

[XCJ]

二羰基二环戊二烯基钛

【英文名称】 Dicarbonylbis(cyclopentadienyl) titanium

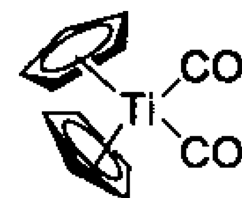
【分子式】 $C_{12}H_{10}O_2Ti$

【分子量】 234.09

【CA 登录号】 [12129-51-0]

【缩写和别名】 二羰基二茂钛

【结构式】



【物理性质】 mp 90 °C，溶于大多数有机溶剂，但会与氯仿和二氯甲烷反应。

【制备和商品】 该试剂无商品化试剂，可在 CO 气氛下由二氯二茂钛与汞齐反应而来。

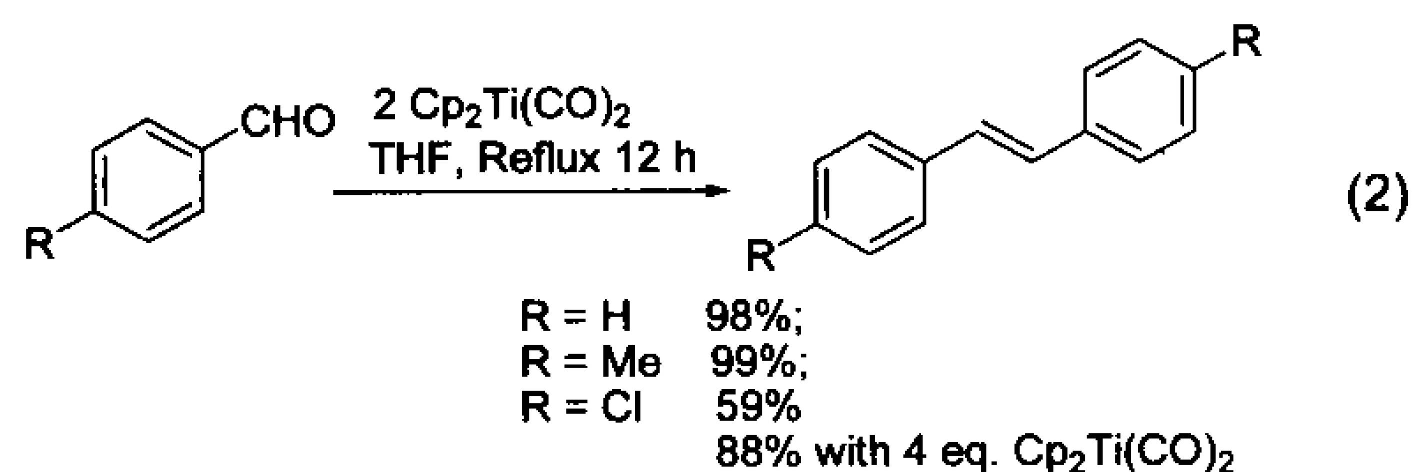
【注意事项】 该试剂可自燃，必须在惰性气氛下保存和操作使用。

二羰基二茂钛中钛的化合价为+2 价，很容易失去两个电子变为更稳定的+4 价钛，因此二羰基二茂钛具有还原活性，能够实现亚砜化合物的脱氧反应，芳基醛化合物的还原偶联反应以及实现炔烃的还原[1]。

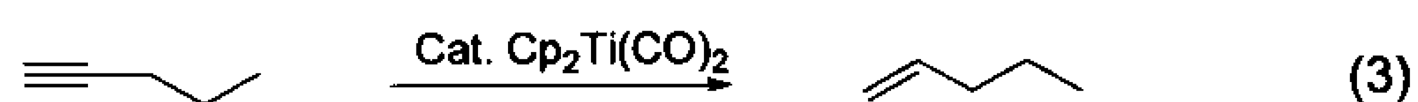
二羰基二茂钛能够很容易实现亚砜化合物的脱氧反应，并且不会伴随有副产物，因而产率很高。通常，烷基和芳基亚砜在二羰基二茂钛的还原下能够获得产率 80%以上的脱氧产物（式 1）[2]。

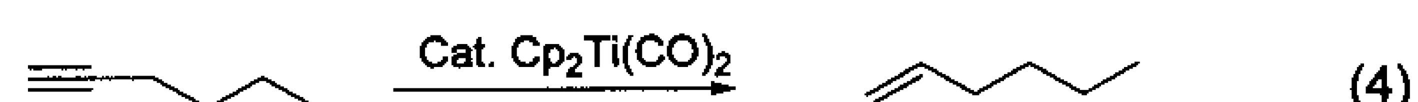


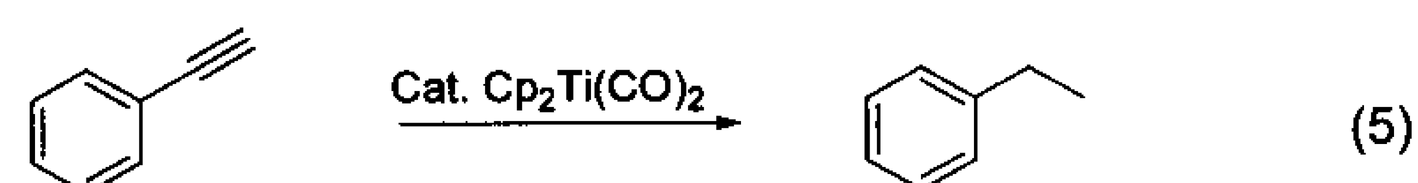
二羰基二茂钛还能实现芳基醛的还原偶联，高产率地得到二苯乙烯化合物（式 2）[3]。反应经历了 pinacol 中间体，在反应中也能够检测到少量的剩余 pinacol 副产物。



在二羰基二茂钛催化下，末端炔能够发生末端氢化反应得到末端烯烃，如 1-戊炔能被还原为 1-戊烯，1-己炔能被还原为 1-己烯（式 3, 式 4）[4]。芳基炔在二羰基二茂钛催化下则能被还原为芳基乙烷，如苯乙炔被还原为苯基乙烷（式 5）。







参 考 文 献

1. *Titanium and Zirconium in Organic Synthesis*, Marek, I., Ed.; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2002.
2. Chen, T. L.; Shaver, A.; Chan, T. H. *J. Organomet. Chem.*, **1989**, *367*, C5.
3. Chen, T. L.; Chan, T. H.; Shaver, A. *J. Organomet. Chem.*, **1984**, *268*, C5.
4. Sonogashira, K.; Hagihara, N. *Bull. Chem. J.*, **1966**, *39*, 1178.

[XCJ]

2,3-二溴丙烯

【英文名称】 2,3-Dibromopropene

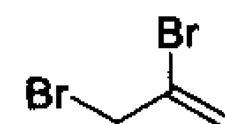
【分子式】 $C_3H_4Br_2$

【分子量】 199.87

【CA 登录号】 [513-31-5]

【缩写和别名】 1,2-二溴-2-丙烯

【结构式】



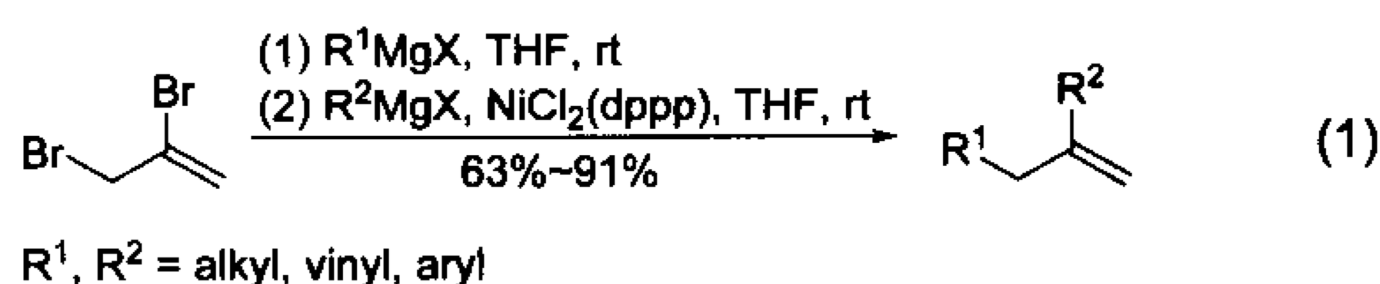
【物理性质】 bp 140~142 °C; 75~76 °C/75 mmHg; 42~43 °C/18 mmHg; d 2.045 g/cm³; n_D^{20} 1.544。

【制备和商品】 该试剂为无色油状液体，有商品化试剂。常压下蒸馏纯化后会有少量分解，在玻璃塞瓶中静置后变为有色。

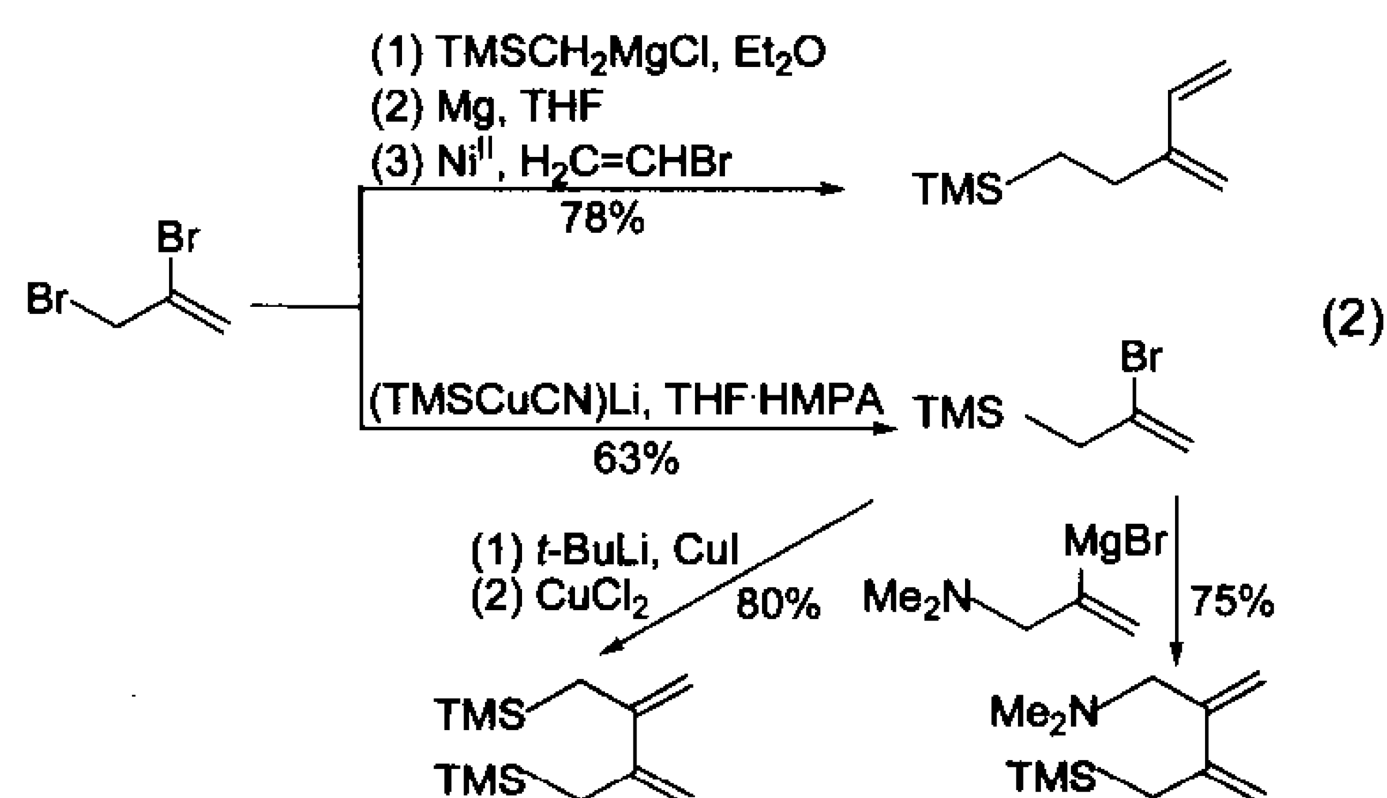
【注意事项】 该试剂刺激皮肤、眼睛和呼吸系统，应在通风橱中操作。

2, 3-二溴丙烯为双官能团试剂，通过烯丙基和乙烯基卤原子的不同反应可以制备许多令人感兴趣的产品。2,3-二溴丙烯可通过不同方法制备，并能进一步反应生成多环化合物。

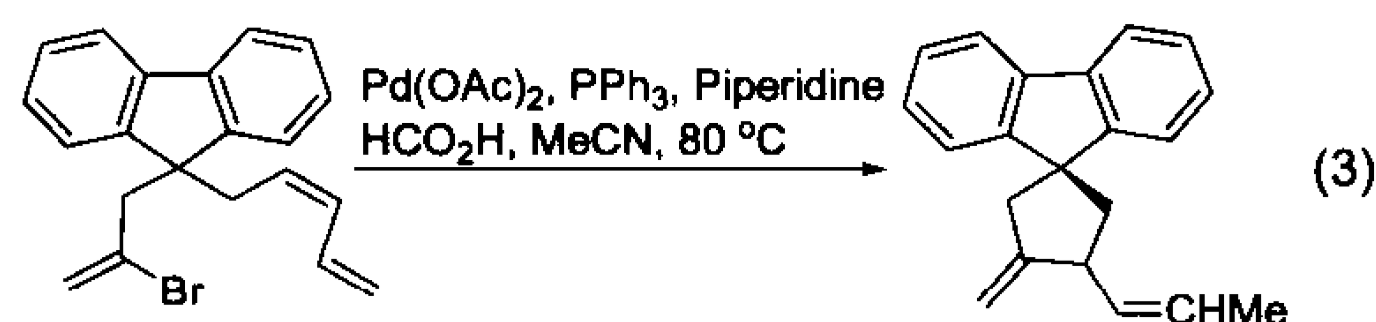
与有机金属的偶联反应 2,3-二溴丙烯的烯丙基和乙烯基溴原子通过连续的两步交叉偶合，可被选择性取代（式 1）[1]。



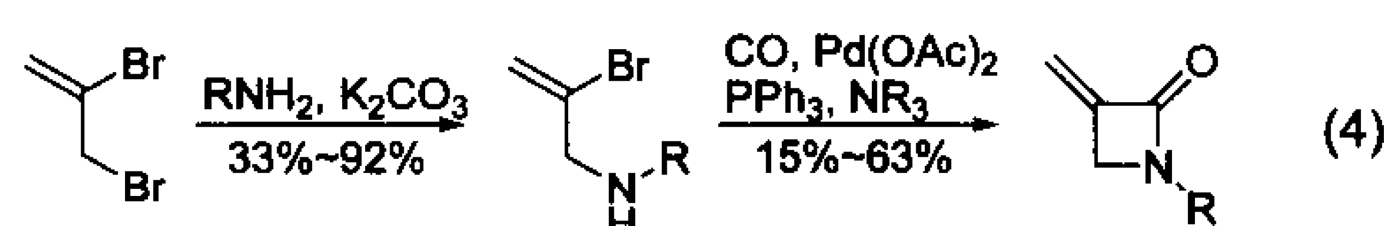
偶合反应广泛应用于许多中间体的合成中，这些中间体是环加成反应的万能试剂[2~6] (式 2)。



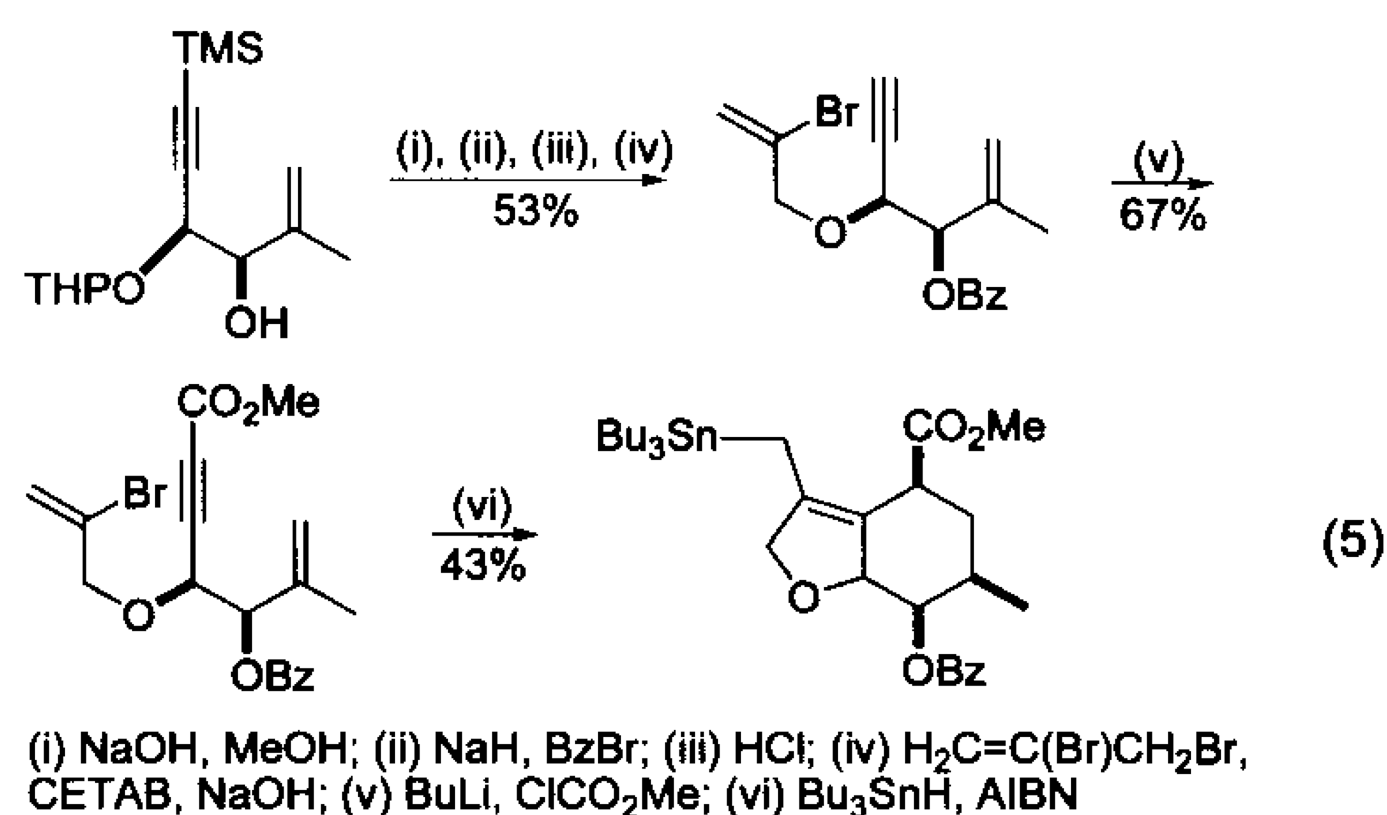
9-芴基阴离子与 1-溴-2,4-戊二烯和 2,3-二溴丙烯发生连续烷基化反应的产物，又会在 Heck 反应条件下生成环化产物 (式 3)[7]。



与氮亲核试剂的反应 在 CO 条件下，在催化量的醋酸钯(II)和三苯基膦作用下，用不同的 2-溴代丙烯胺衍生物可合成 α-亚甲基-β-内酰胺 (式 4)[8,9]。

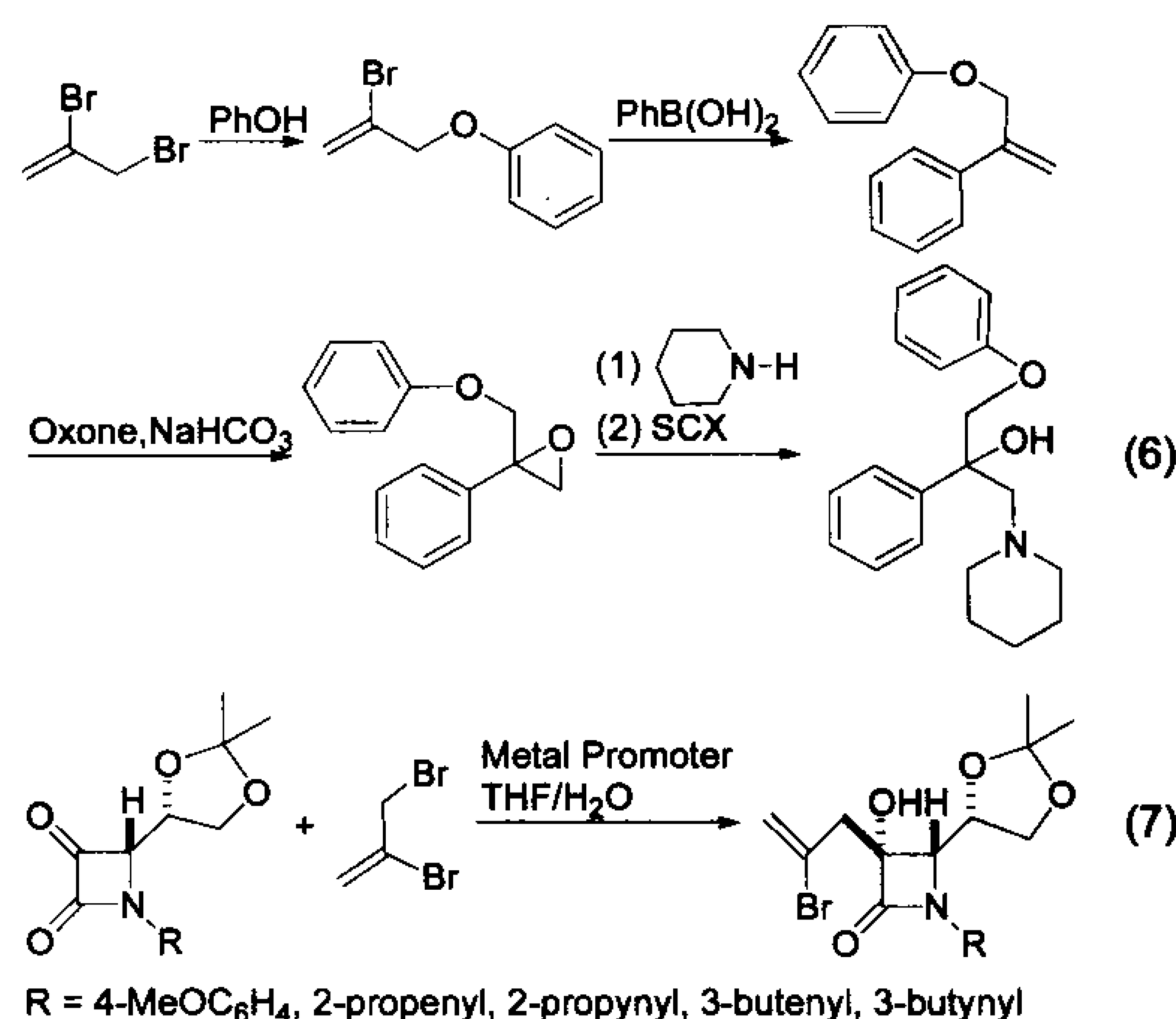


与氧和硫亲核试剂的反应 分子内自由基环化反应广泛应用于碳环结构的有机合成。如 2-溴烯丙基醚与 2,3-二溴丙烯通过相转移进行烯丙基化反应 (式 5)[10]。



(i) NaOH, MeOH; (ii) NaH, BzBr; (iii) HCl; (iv) $H_2C=C(Br)CH_2Br$, CETAB, NaOH; (v) BuLi, $ClCO_2Me$; (vi) Bu_3SnH, AIBN

在一系列小分子烯烃的合成中，2,3-二溴丙烯作为分子模板有着重要的应用，生成的烯烃进一步反应生成其它产物 (式 6)[11]。2,3-二溴丙烯也可应用在立体选择性合成中，进行手性分子的合成，同时发生烯丙基化反应 (式 7)[12]。



R = 4-MeOC$_6$H$_4$, 2-propenyl, 2-propynyl, 3-butenyl, 3-butynyl

参 考 文 献

1. Fiandanese, V.; Marchese, G.; Naso, F.; Ronzini, L. *Synthesis*, **1987**, 1034.
2. Hosomi, A.; Masunari, T.; Tominaga, Y.; Yanagi, T.; Hojo, M. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 6201.
3. Trost, B. M.; Chan, D. M. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 3733.
4. Nishiyama, H.; Yokoyama, H.; Narimatsu, S.; Itoh, K. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 1267.
5. Trost, B. M.; Shimizu, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 4299.
6. Hosomi, A.; Otaka, K.; Sakurai, H. *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 2881.
7. Burns, B.; Grigg, R.; Santhakumar, V.; Sridharan, V.; Stevenson, P.; Worakun, T. *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 7297.
8. Mori, M.; Chiba, K.; Okita, M.; Kayio, I.; Ban, Y. *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 375.
9. Rawal, V. H.; Michoud, C. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 1695.
10. Parsons, P. J.; Wills, P.; Eyley, S. C. *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 9461.
11. Organ, M. G.; Kaldor, S. W.; Dixon, C. E.; Parks, D. J.; Singh, U.; Lavorato, D. J.; Isbester, P. K.; Siegel, M. G. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 8407.
12. Alcaide, B.; Almendros, P.; Aragoncillo, C.; Rodriguez-Acebes, R. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 826.

[JY]

二溴二(三苯基膦)钯

【英文名称】 Dibromobis(triphenylphosphine) palladium(II)

【分子式】 $C_{36}H_{30}Br_2P_2Pd$

【分子量】 790.81

【CA 登录号】 [25044-96-9]

【缩写和别名】 二(三苯基膦)溴化钯

【结构式】 $PdBr_2(PPh_3)_2$

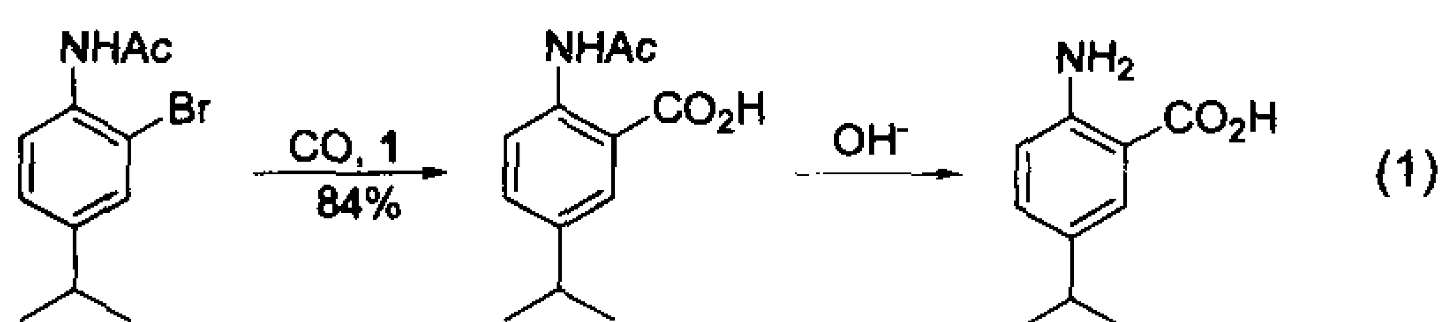
【物理性质】 mp 230~250 °C，溶于乙腈、DMF 和卤代溶剂。

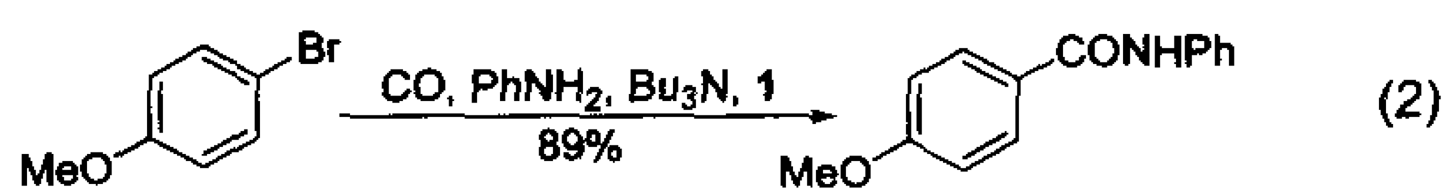
【制备和商品】 该试剂可以从商品化试剂 $PdCl_2(PPh_3)_2$ 制备而来。

【注意事项】 该试剂有吸湿性，溶液对空气敏感。

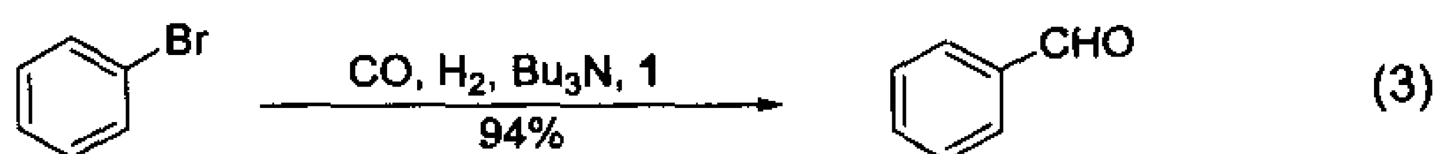
二(三苯基膦)溴化钯(1)可以催化芳基溴和乙烯基溴的羰基化反应、烯丙醇的芳基化反应以及芳基溴的硅基化和锡基化反应。

芳基溴化合物在 CO 气氛中、在 $PdBr_2(PPh_3)_2$ 催化下能够发生羰基化反应，进而水解得到芳基羧酸化合物 (式 1)[1]。在胺类化合物共存情况下，芳基溴化合物的羰基化反应还能得到酰胺化合物 (式 2)[2]。

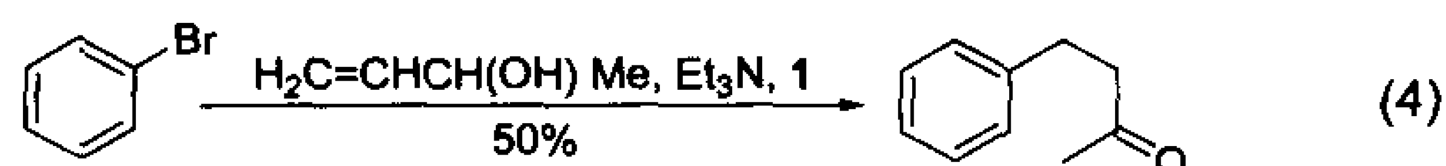




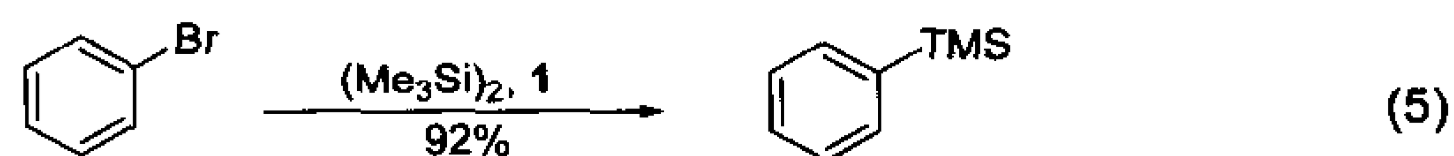
采用 $PdBr_2(PPh_3)_2$ 催化剂，在 CO 和 H_2 氛围下溴代苯能发生羰基化反应得到苯甲醛 (式 3)[3]，此时能够发生 H_2 对钯配合物的插入反应。

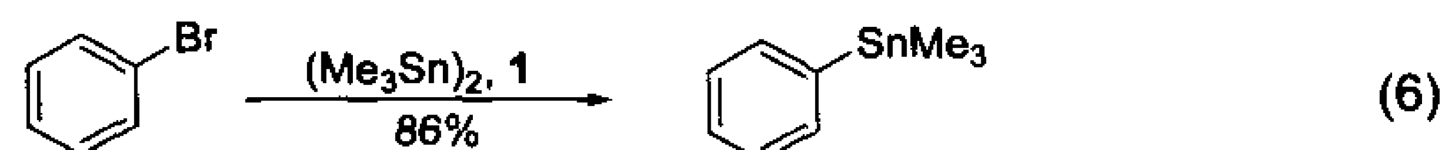


$PdBr_2(PPh_3)_2$ 也能催化卤代芳烃与烯丙醇的偶联反应 (式 4)[4]，反应等价于卤代烃与不饱和酮的共轭加成反应。



$PdBr_2(PPh_3)_2$ 能催化芳基或烷基溴化合物与乙硅烷的硅烷化反应 (式 5)[5]，以及与烷基锡试剂的锡基化反应 (式 6)[6]。





参 考 文 献

1. Valentine, D.; Tilley, J. W.; LeMahieu, R. A. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 4614.
2. Schoenberg, A.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 3327.
3. Schoenberg, A.; Heck, R. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 7761..
4. Melpolder, J. B.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 265.
5. Eaborn, C.; Griffiths, R. W. Pidcock, A. *J. Organomet. Chem.*, **1982**, *225*, 331.
6. Azizian, H.; Eaborn, C.; Pidcock, A. *J. Organomet. Chem.*, **1981**, *215*, 49.

[XCJ]

二溴二(三苯基膦)镍

【英文名称】 Dibromobis(triphenylphosphine) nickel(II)

【分子式】 $C_{36}H_{30}Br_2NiP_2$

【分子量】 743.08

【CA 登录号】 [14126-37-5]

【缩写和别名】 二(三苯基膦)溴化镍

【结构式】 $NiBr_2(PPh_3)_2$

【物理性质】 黑绿色固体，mp 222~225 °C。它溶于丙酮、苯和 THF。

【制备和商品】 该试剂是通过溴化镍与三苯基膦定量反应而来，各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂对空气有一定程度的敏感性，对生物体具有致癌和腐蚀性，使用时要小心谨慎。

二(三苯基膦)溴化镍在性质上与二(三苯基膦)氯化镍很相似，两者通常都能参与相同的反应。但是采用溴化镍试剂 $NiBr_2(PPh_3)_2$ 也能

实现其它镍试剂无法实现的反应[1]。

采用还原剂 Zn 与 $NiBr_2(PPh_3)_2$ 组合能得到 Ni(0)，它能用于苯基三氟甲基磺酸与氰基阴离子的置换反应，因此能够很方便地制备芳基腈化合物（式 1）[2]。

ArOTf + KCN —[PPh_3, Zn, $NiBr_2(PPh_3)_2$; 58%~98%]→ ArCN (1)

在催化量的 $NiBr_2(PPh_3)_2$ 和叔丁醇钾 *t*-BuOK 存在下，烯丙醇能与吗啉发生置换反应得到相应的烯丙基胺化合物（式 2）[3]。

(2) $NiBr_2(PPh_3)_2$, *t*-BuOK; 80%

$NiBr_2(PPh_3)_2$ 也能与格氏试剂发生置换反应，如与甲基碘化镁反应得到一个溴离子被甲基阴离子取代的甲基溴化镍配合物，进而再与叔丁氧基阴离子反应发生另一个溴离子被叔丁氧基取代的反应，最后还原消除得到环氧化合物（式 3）[4]。

$NiBr_2(PPh_3)_2$ —MeMgI→ [$(Ph_3P)_2Ni(Me)Br$] —*t*-BuO⁻→ $(Ph_3P)_2Ni(Me)(O{-}t\text{-}Bu)$ —[50 °C; 45%]→ (3)

$NiBr_2(PPh_3)_2$ 还能用于催化卤代芳烃底物与格氏试剂间的交叉偶联反应。不仅是 $NiBr_2(PPh_3)_2$ 配合物，将含膦配体加入到溴化镍溶液中也能表现出类似活性。特别是采用手性膦配体时，还能获得具有较好对映选择性的交叉偶联产物（式 4）[5]。

(4) MgBr; Br; Br; $NiBr_2$/L*; (*R*, *R*) 98.7% ee; L* = PPh₂, OMe, Fe

$NiBr_2(PPh_3)_2$ 与还原剂氢化铝锂 $LiAlH_4$ 作用，能促进硫醇、硫醚、二硫羧酯、亚砜和砜的碳-硫键还原反应。此外，$NiBr_2(PPh_3)_2$ 与还原剂 Zn 的组合能够催化累积多烯的二聚反应（式 5）[6]；1,1-二溴-2,2-二苯基乙烯也能在相同条件下发生二聚反应得到丁三烯（式 6）[6]。

(5) Ar; $NiBr_2(PPh_3)_2$, PPh_3; Zn, Benzene; 61%

(6) Ph, Br; $NiBr_2(PPh_3)_2$, Zn, PPH_3, Et_4NI; 60%

虽然低价镍配合物能有效促进烯烃或丁二烯的二聚或低聚反应，但 $NiBr_2(PPh_3)_2$ 在这一方面使用得并不多（式 7），原因在于 $NiBr_2(PPh_3)_2$ 参与的烯烃二聚反应通常会获得很多异构产物[7]。

(7) $NiBr_2(PPh_3)_2$, $NaBH_4$; 95%

在催化量的 $NiBr_2(PPh_3)_2$ 存在下，烯丙基羧醛能够与烯丙基新试剂发生加成反应，进而被亲电试剂进攻得到官能化的 α,β-不饱和羧醛（式 8）[8]。

(8) ZnBr; $NiBr_2(PPh_3)_2$; I_2; 60%

参 考 文 献

1. Montgomery, J. *Science of Synthesis*, **2002**, *1*, 11.
2. (a) Takagi, K.; Sakakibara, Y. *Chem. Lett.*, **1989**, 1957. (b) Sakakibara, Y.; Okuda, F.; Shimobayashi, A.; Kirino, K.; Sakai, M.; Uchino, N.; Takagi, K. *Bull. Chem. J.*, **1988**, *61*, 1985.
3. Furukawa, J.; Kiji, J.; Yamamoto, K.; Tojo, T. *Tetrahedron*, **1973**, *29*, 3149.
4. Miyashita, A.; Ishida, J.-Y.; Nohira, H. *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 2127.
5. Hayashi, T.; Hayashizaki, K.; Ito, Y. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 215.
6. (a) Iyoda, M.; Tanaka, S.; Nose, M.; Oda, M. *Chem. Commun.*, **1983**, 1058. (b) Iyoda, M.; Tanaka, S.; Otani, H.; Nose, M.;

Oda, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 8494. (c) Iyoda, M.; Kuwatani, Y.; Oda, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 3761.
7. Pittman, C. U.; Smith, L. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 341.
8. Yanagisawa, A.; Habaue, S.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 366.

[XCJ]

2,3-二(溴甲基)-1,3-丁二烯

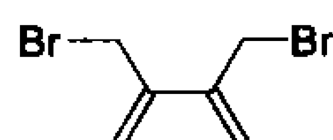
【英文名称】 2,3-Bis(bromomethyl)-1,3-butadiene

【分子式】 $C_6H_8Br_2$

【分子量】 239.94

【CA 登录号】 [18214-55-6]

【结构式】

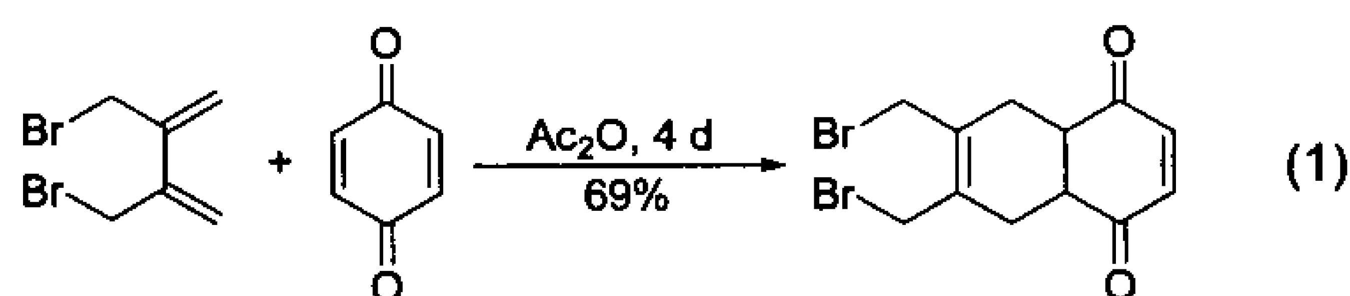


【物理性质】 白色固体，mp 57~58 °C，溶于正戊烷和 THF。可从正戊烷、正己烷以及正己烷/乙酸乙酯混合溶剂中重结晶。

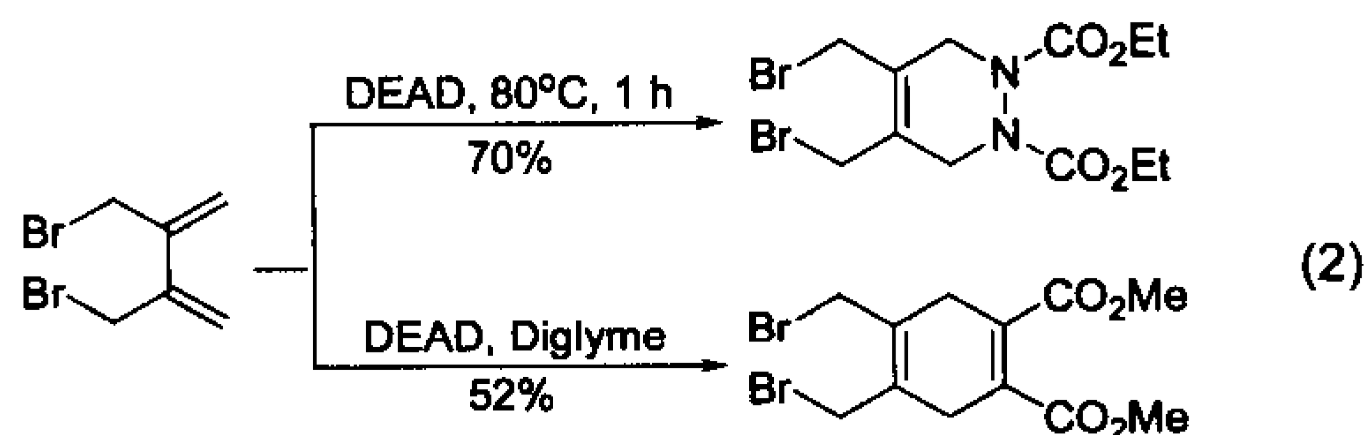
【制备和商品】 该试剂可以通过 Zn-Cu 或 Sn-Cu 诱导的四(溴甲基)乙烯脱卤反应制备而来，也可通过前体砜热解而来，或是由丙二烯与 $PdBr_2$ 反应而来。

【注意事项】 该试剂对光敏感，在室温下倾向于聚合。在 0 °C 及避光环境下能够以固体或乙醚溶液状态保存数月。

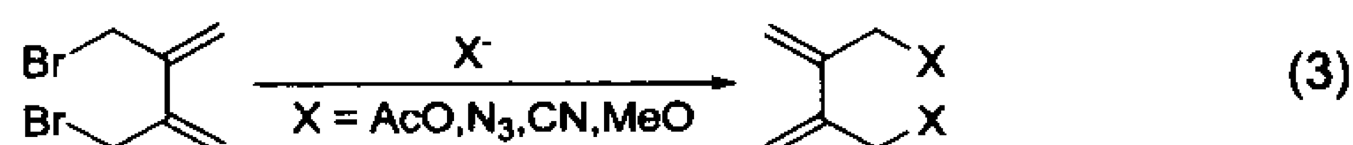
2,3-二(溴甲基)-1,3-丁二烯 (**1**) 在合成上的主要用途是作为二烯试剂参与 Diels-Alder 反应[1]，制备杂环化合物、π-烯丙基金属配合物以及聚合物。如 **1** 与对苯醌反应制备的二氢萘醌的反应 (式 1)[2]。



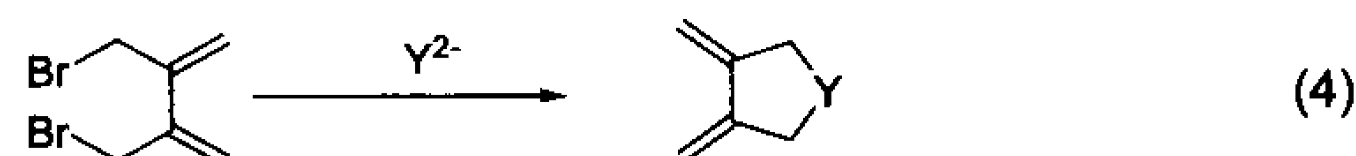
缺电子炔烃以及重氮化合物也能有效参与 Diels-Alder 反应。如 **1** 与二乙基偶氮羧酸酯（DEAD）的反应，或与二甲基乙炔羧酸酯（DMAD）的反应 (式 2)[3]。



1 与多种亲核试剂反应能够得到单烷基化或双烷基化产物，如与 NaOMe、NaOAc、NaN_3 和 KCN 反应制备对称 2,3-二取代丁二烯化合物 (式 3)[4]。



1 与其它阴离子如 Na_2S、Na_2Se、烷基胺或芳基胺以及稳定的碳阴离子反应还能够制备双(亚甲基)杂环化合物 (式 4)[5]。



参 考 文 献

1. Gaoni, Y.; Saden, S. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 870.
2. Butler, G. B.; Ottenbrite, R. M. *Tetrahedron Lett.*, **1967**, 4873.
3. Commercon, A.; Ponsinet, G. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 4093.
4. Gaoni, Y. *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 2361.
5. Sadeh, S.; Gaoni, Y. *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 2365.

[XCJ]

二 溴 甲 烷

【英文名称】 Dibromomethane

【分子式】 CH_2Br_2

【分子量】 173.83

【CA 登录号】 [74-95-3]

【缩写和别名】 Methylene bromide

【结构式】 CH_2Br_2

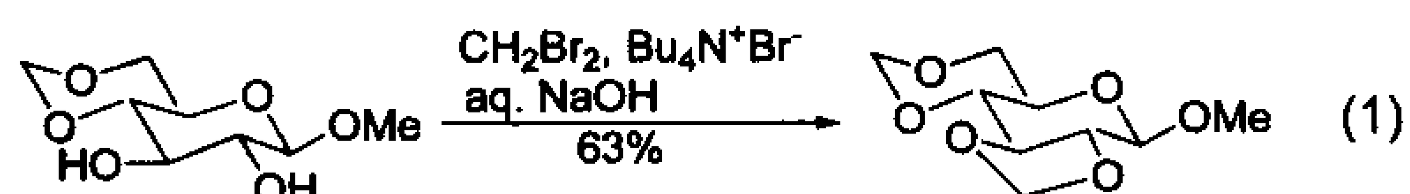
【物理性质】 bp 96.95 °C，mp –52.7 °C，*d* 2.4921 g/cm³，n_D^{20} 1.5356。二溴甲烷溶于水，溶解度：11.70 g/L（15 °C）；11.93 g/L（30 °C）。

【制备和商品】 该试剂可以通过二氯甲烷与溴化氢或溴化钠反应而来。各大试剂公司均有销售。

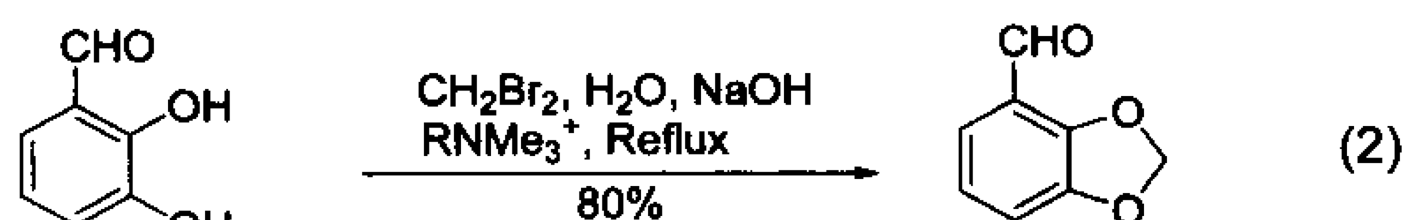
【注意事项】 该试剂的毒性比二氯甲烷强，但弱于二碘甲烷和大多数烷基溴试剂；可以穿透皮肤被人体吸收，因此使用时需穿戴好手套和实验服。

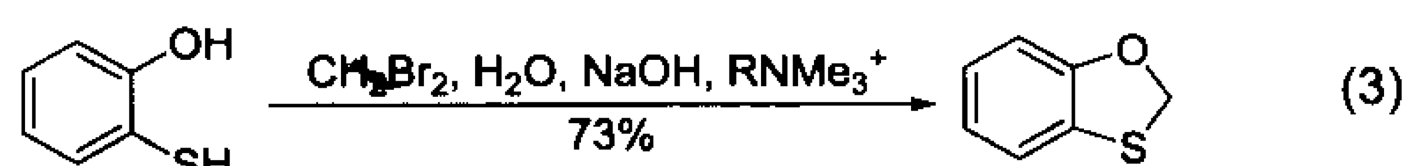
二溴甲烷能参与亲核取代反应，其反应活性介于二氯甲烷和二碘甲烷之间，通常弱于一般的烷基溴试剂。

二溴甲烷是一个有效的亚甲基缩醛形成试剂，因而它参与的反应通常不可逆。不仅能形成顺式缩醛，而且还能与糖类化合物反应形成稳定的反式缩醛 (式 1)[1]。由于反应底物羟基的存在，反应可以在极性溶剂如水中进行，但需要相转移试剂如溴化四丁基铵的参与。

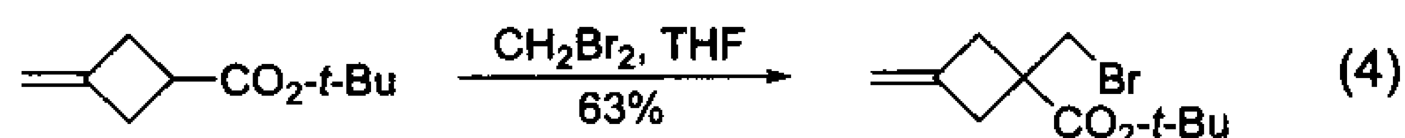


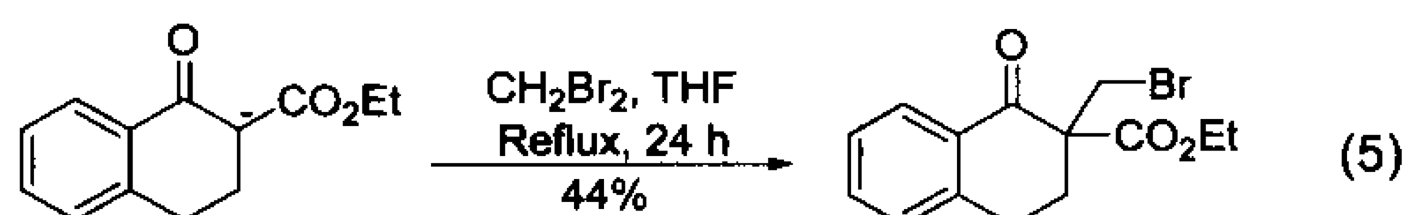
类似的反应还可以采用其它相转移催化剂如烷基三甲基铵来实现邻苯二酚的亚甲基缩醛化反应 (式 2)[2] 和巯基苯酚的单硫缩醛化反应 (式 3)[3]。



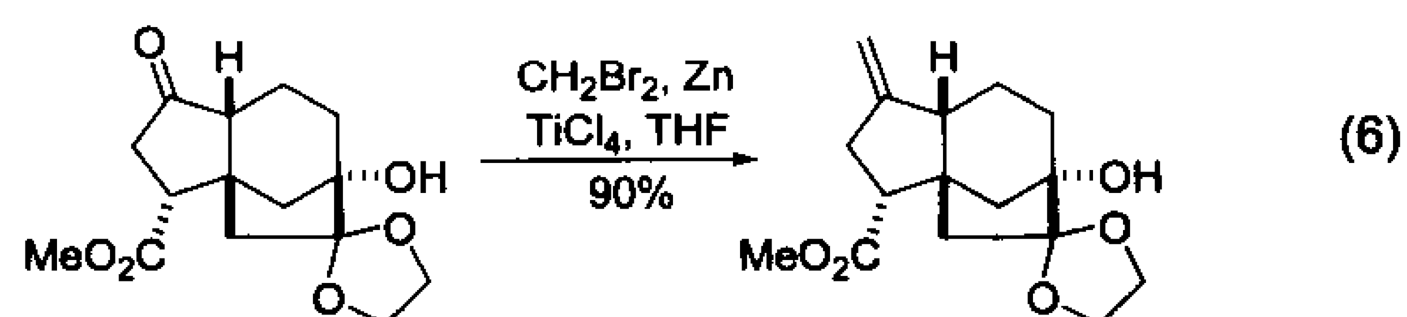


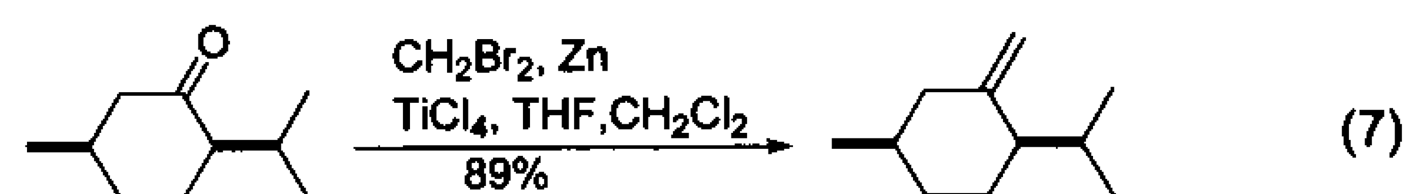
二溴甲烷还能用于烯醇式阴离子的单溴化反应。由于烯醇式阴离子通常都能产生很高的空间位阻，因此与二溴甲烷不会发生双取代反应。典型的例子如环丁烷羧酸酯 (式 4)[4] 和四氢萘酮羧酸酯的溴甲基化反应 (式 5)[5]。



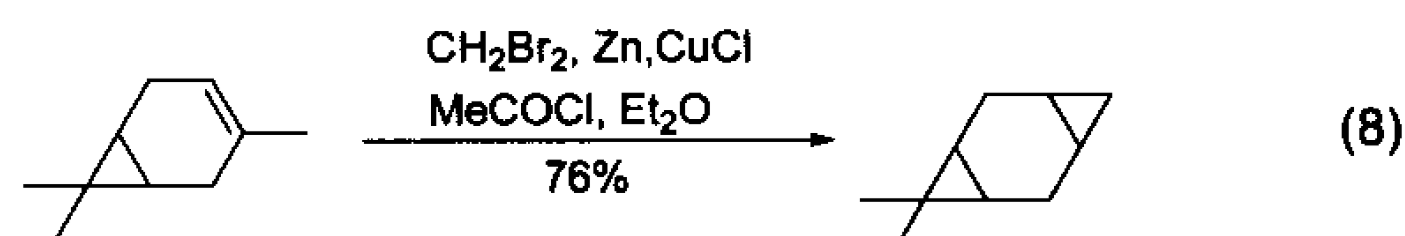


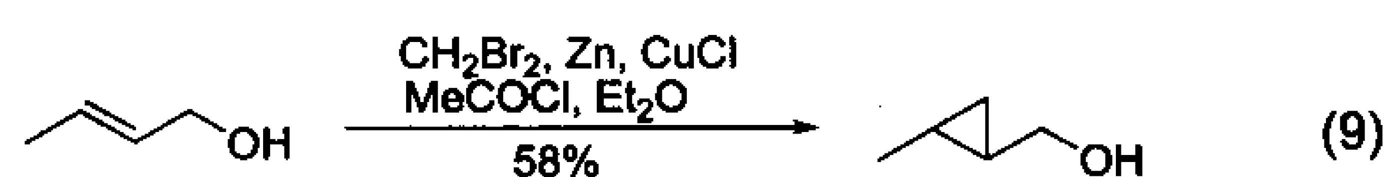
二溴甲烷与 Zn 和 $TiCl_4$ 组成的混合试剂能在温和条件下高产率地将羰基 C=O 转换为 $C=CH_2$，是一个有效的羰基化合物的亚甲基化试剂。这种混合试剂与传统的 Wittig 试剂相比最大的优点是不会导致酮的烯醇化反应，因此用途非常广泛，如天然产物的合成 (式 6)[6] 以及普通手性试剂的转换 (式 7)[7]。





二溴甲烷还能取代二碘甲烷参与烯烃的环丙烷化反应 (式 8，式 9)[8]。该反应需要金属 Zn 的参与，并且 Zn 的活性会极大影响反应的产率。通常是加入氯化亚铜或乙酰氯来活化金属 Zn，进而形成反应中间体(溴甲基)溴化锌来实现环丙烷化反应。





参 考 文 献

1. Kim, K. S.; Szarek, W. A. *Synthesis*, **1978**, 48.
2. Bashall, A. P; Collins, J. F. *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 3478.
3. Cabiddu, S.; Maccioni, A.; Secci, M. *Synthesis*, **1976**, 797.
4. Shaw, J. E.; Kunerth, D. C. *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 1968.
5. Bowman, W. R.; Westlake, P. J. *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 4027.
6. Lombardo, L. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 4193.
7. Lombardo, L. *Org. React.*, **1987**, *65*, 81.
8. Friedrich, E. C.; Lewis, E. J. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 2491.

[XCJ]

二溴三苯基膦

【英文名称】 Triphenylphosphine Dibromide

【分子式】 $C_{15}H_{18}Br_2P$

【分子量】 389.09

【CA 登录号】 [1034-39-5]

【结构式】 Ph_3PBr_2

【物理性质】 无色晶体。mp 235 °C (分解)。溶于大多数有机溶剂，易溶于二氯甲烷、乙腈、苯基腈、DMF，较少溶于苯、氯苯。三苯基膦:

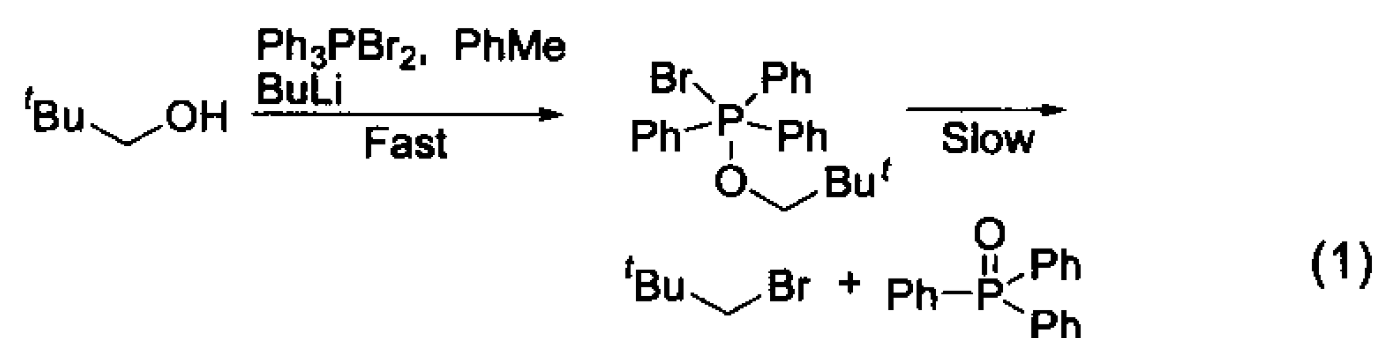
易溶于乙醚、苯、三氯甲烷，较少溶于乙醇，不溶于水。溴：溶于水(3.58 g/100 mL)，极易溶于乙醇、乙醚、三氯甲烷、四氯化碳和二硫化碳。

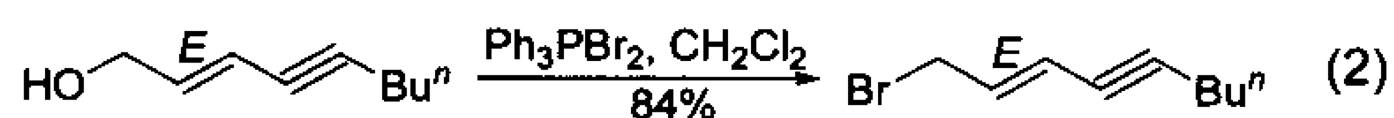
【制备和商品】 易吸湿性。大型跨国试剂公司均有销售，纯度为 95%~96%。两种反应物，分别为三苯基膦和溴，都是广泛应用的试剂。三苯基膦：固体；纯度为约 99%；典型杂质为三苯基膦氧化物，约为 1%。溴：挥发性暗红色液体，具有令人窒息的气味，在室温下即可快速蒸发，纯度>99.5%。低温下在无水溶剂中，把溴加入三苯基膦中即可制备二溴三苯基膦。

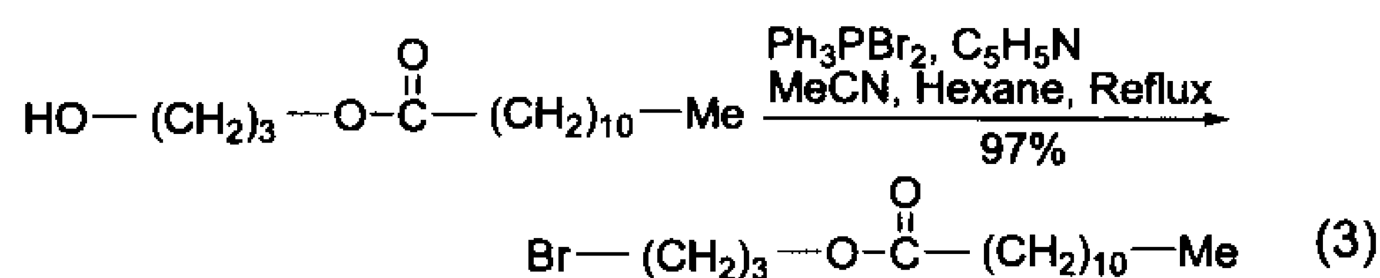
【注意事项】 具有腐蚀性，对于湿气敏感，不能与强氧化剂和强碱共存。不要弄到眼睛、皮肤和衣服上。保存在干燥密闭的容器中，操作时应在通风橱中进行。

二溴三苯基膦第一次用于合成反应是在 1959 年[1]，分别由醇和羧酸制备溴代物和酰溴，也用于酰胺和肟向腈转化的脱水反应中。现在它已经作为一种通用的试剂用于很多反应中。

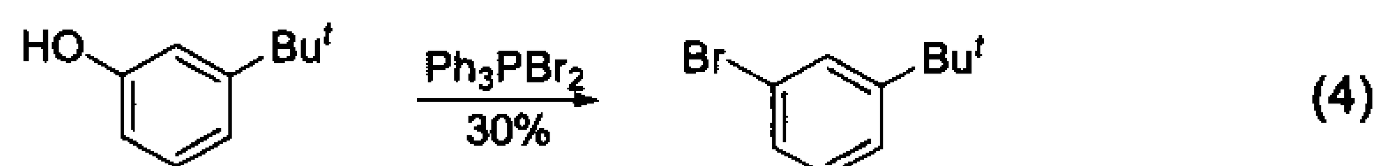
醇转化为溴代物的反应 二溴三苯基膦与醇反应首先生成烷氧三苯基膦溴代物中间体，该步骤为快速步，这个中间体然后慢慢分解为三苯氧膦和溴代物 (式 1~式 3)[1~3]。



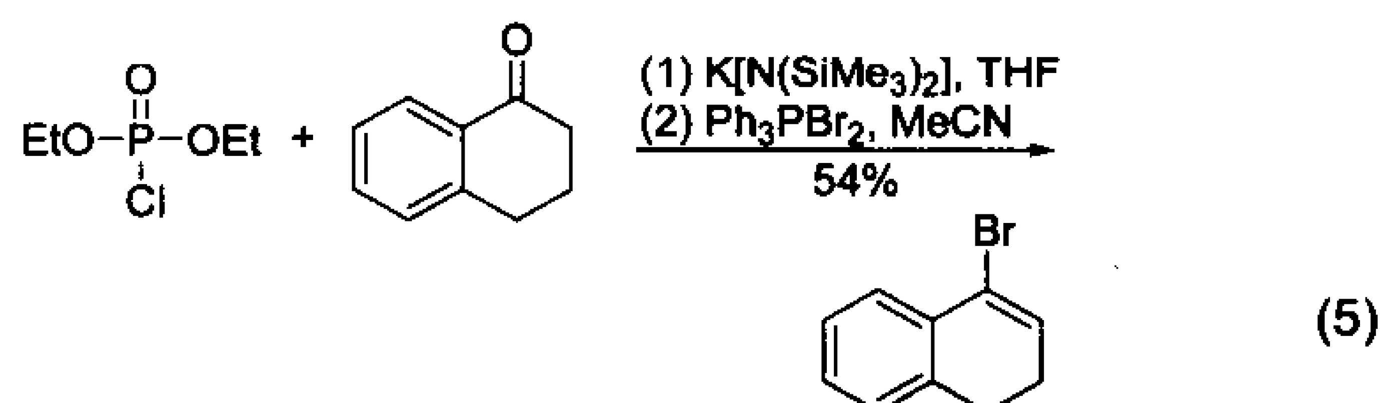




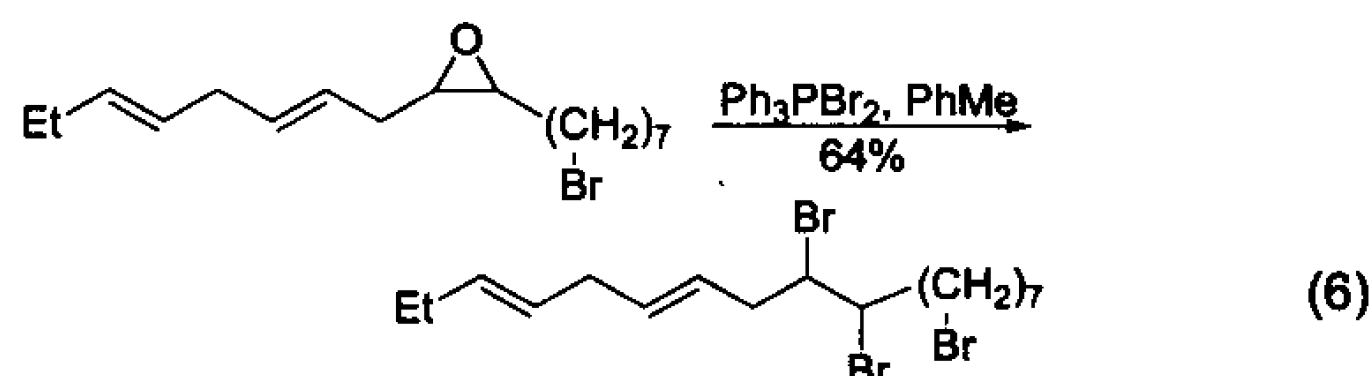
由苯酚合成芳基溴的反应 由二溴三苯基膦与苯酚反应可以制备溴代芳香烃化合物 (式 4)[4]。



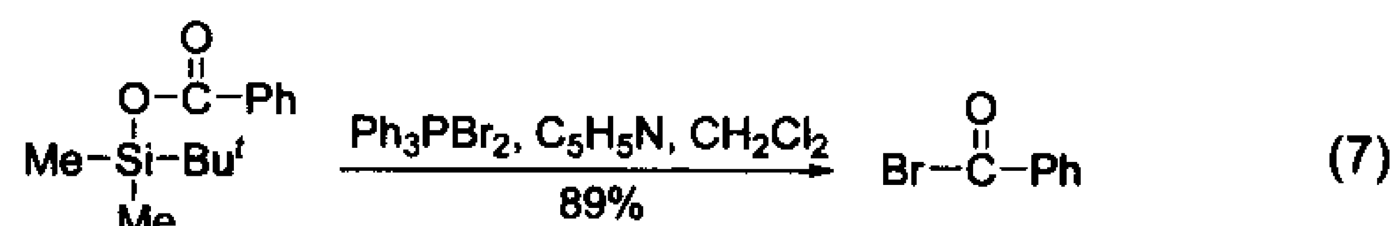
与酮反应制备溴代烯烃 在乙腈溶剂中，二溴三苯基膦与酮类化合物反应可以较好的产率制备溴代不饱和化合物 (式 5)[5]。



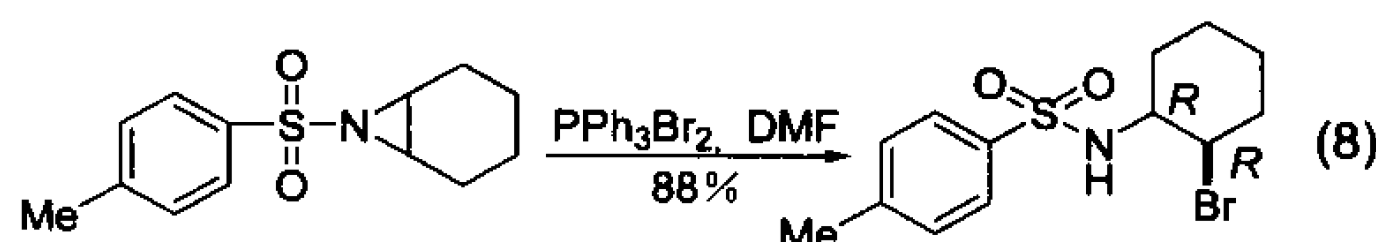
环氧化物开环生成邻二溴代物的反应 在室温下苯溶剂中，环氧化物和二溴三苯基膦发生开环反应生成邻二溴代物 (式 6)[6]。



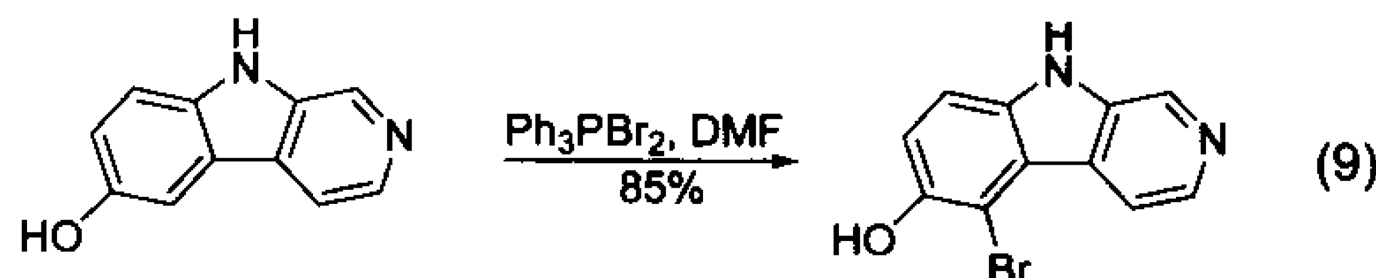
与羧酸、酸酐和脂反应生成酰溴 各种羧酸、酸酐与二溴三苯基膦反应，可以制得酰溴 (式 7)[7]。



与氮环化合物反应生成溴代亚胺化合物 三配位的氮环化合物与二溴三苯基膦反应，可以开氮环制得溴代亚胺化合物 (式 8)[8]。



由 6-羟基咔啉生成相应溴代化物的反应 6-羟基咔啉与二溴三苯基膦反应，可以制得相应溴代化物 (式 9)[9]。



参 考 文 献

1. Jeffery, K.; Slayton, A. W. E. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 5490.
2. Chavan, S. P.; Kharul, R. K.; Kamat, S. K.; Kalkote, U. R.; Kale, R. R. *Synth. Commun.*, **2005**, *35*, 987.
3. Menger, F. M.; Galloway, A. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 15883.
4. Czarnik, A. W. *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 924.
5. Kamei, K.; Maeda, N.; Tatsuoka, T. *Tetrahedron Lett.*, **2005**,

46, 229.
6. Georgin, D.; Taran, F.; Mioskowski, C. *Chem. Phys. Lipids.*, **2003**, *125*, 83.
7. Aizpurua, J. M.; Cossio, F. P.; Palomo, C. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 4941.
8. Pandey, M. K.; Bisai, A.; Singh, V. K. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 9661.
9. Rocca, P.; Marsais, F.; Godard, A.; Queguiner, G.; Adams, L.; Alo, B. *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 7085.

[FH]

二溴乙酸乙酯

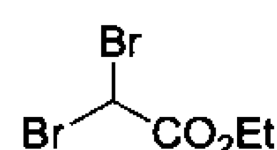
【英文名称】 Ethyl Dibromoacetate

【分子式】 $C_4H_6Br_2O_2$

【分子量】 245.90

【CA 登录号】 [617-33-4]

【结构式】

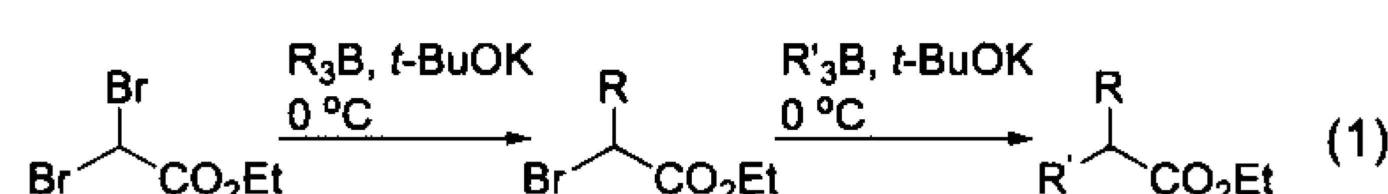


【物理性质】 无色或淡黄色液体, bp 194 °C /1.0 mmHg, 77 °C /12 mmHg, *d* 1.9025 g/cm^3。不溶于水，微溶于己烷、乙醚、二氯甲烷、丙酮、乙酸乙酯、乙醇。

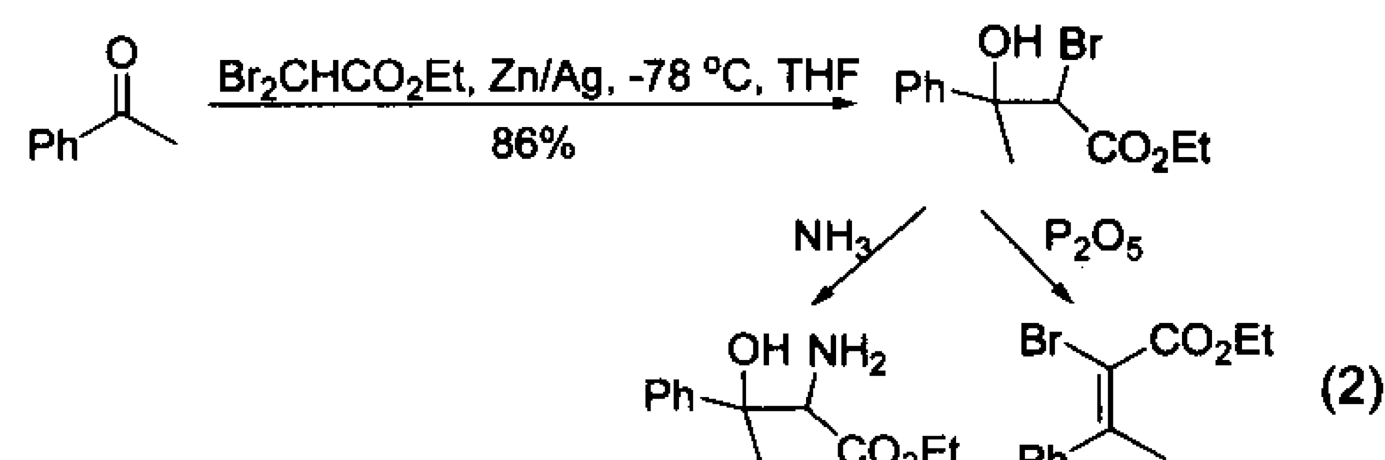
【制备和商品】 商品试剂

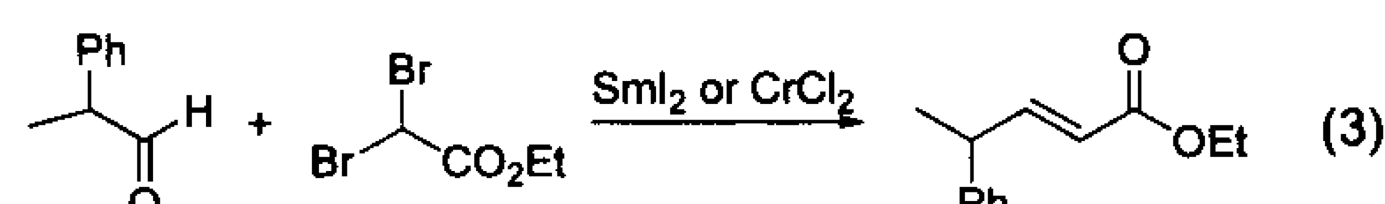
【注意事项】 有催泪作用，应避免吸入，在通风橱中进行操作。

在叔丁醇钾或位阻大的苯氧化物作用下，二溴乙酸乙酯与有机硼烷发生烷基化反应，根据所用试剂的量和反应温度不同可以生成 α-溴代酯或 α,α-二烷基取代酯 (式 1)[1]。用苯氧基 (p*K* 11.7) 可以减少起始物或产物的自身缩合反应。这是一个可以替代传统丙二酸酯合成法的方法。

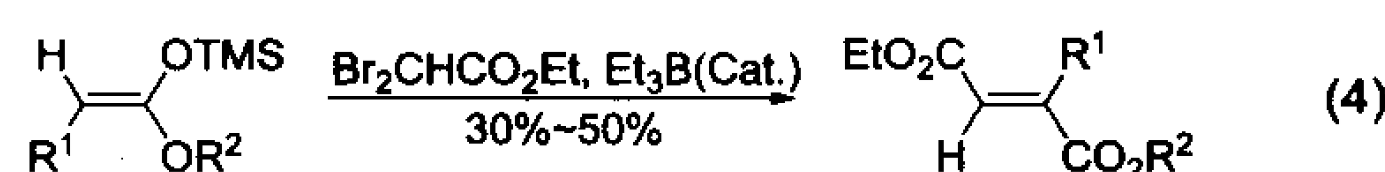


低温条件下，在锌/银-石墨作用下，二溴乙酸乙酯发生 Reformatsky 反应，生成 α-溴-β-羟基酯 (式 2)[2]，再用适当的基团处理 α-溴-β-羟基酯可以得到多种产物。锌/银-碳试剂也可用在醛糖内酯上[3]。向 Reformatsky 反应有机锌试剂中加入二乙基氯化铝可以改进反应，得到 α,β-不饱和酯，这是一种可以替代 Wadsworth-Emmons 反应的方法。氯化钐或氯化铬也可以用于这个反应 (式 3)[4]。

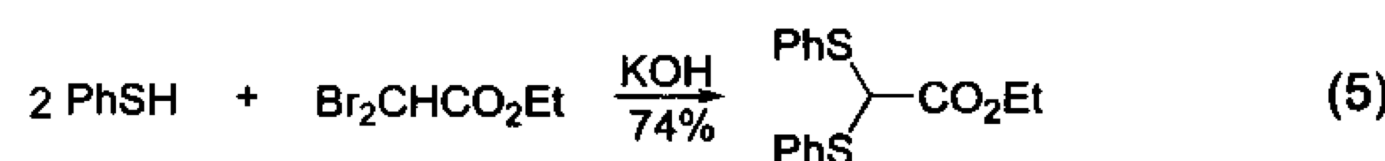




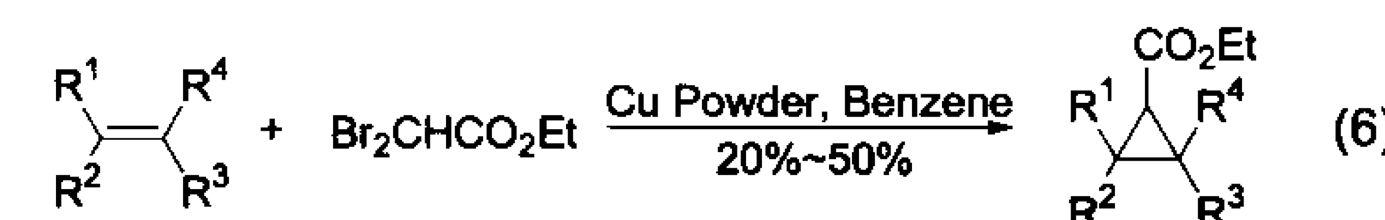
在三乙基甲硼烷催化作用下，二溴乙酸乙酯对烯酮缩醛发生加成反应得到 1,4-二酯 (式 4)[5]。



控制反应条件，苯硫醇可以与二溴乙酸乙酯反应生成相应的硫缩醛 (式 5)[6]。进一步发生烷基化可以得到丙酮酸衍生物。



在铜或锌粉作用下，单烯烃可以与二溴乙酸乙酯发生乙氧基羰基环丙烷化反应 (式 6)[7]。



参 考 文 献

1. (a) Brown, H. C.; Rogic, M. M.; Rathke, M. W.; Kabalka, G. W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*, 1911. (b) Brown, H. C.; Nambu, H.; Rogic, M. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 6855.
2. Furstner, A. *J. Organomet. Chem.*, **1987**, *336*, C33.
3. Csuk, R.; Glanzer, B. I. *J. Carbohydr. Chem.*, **1990**, *9*, 797.
4. Concellon, J. M.; Concellon, C.; Mejica, C. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 6111.
5. Sugimoto, J.; Miura, K.; Oshima, K.; Utimoto, K. *Chem. Lett.*, **1991**, 1319.
6. Bram, G.; Loupy, A.; Roux-Schmitt, M. C.; Sansoulet, J.; Strzalko, T.; Sey-Penne, J. *Synthesis*, **1987**, 56.
7. Kawabata, N.; Kamemura, I.; Naka, M. *J. Am. Chem. Soc.*,

1979, *101*, 2139.

[JY]

二 氧 化 硫

【英文名称】 Sulfur Dioxide

【分子式】 SO_2

【分子量】 64.06

【CA 登录号】 7446-09

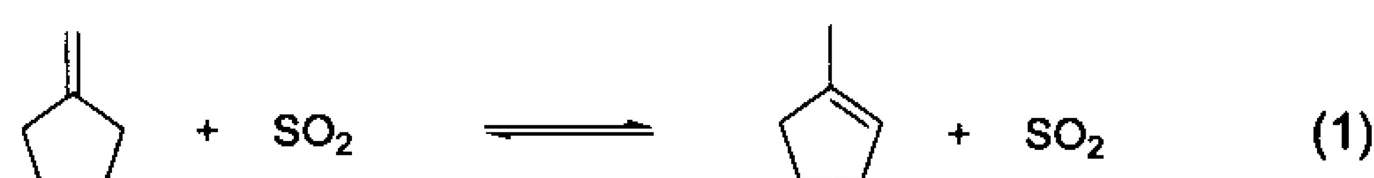
【物理性质】 无色气体或液体，mp –75 °C，bp –10 °C，具有窒息性辛辣气味，对离子化合物或共价化合物具有较高的溶解度。

【制备和商品】 二氧化硫很容易通过在空气中燃烧硫磺而得来。

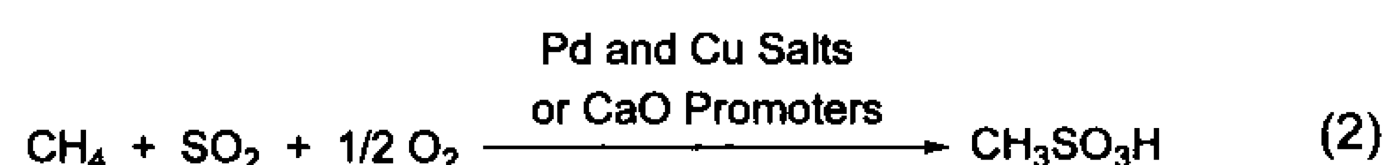
【注意事项】 二氧化硫气体对肺和呼吸道有强烈刺激，使用时需做好安全防护。

二氧化硫具有很低的亲核性，同时也能作为一个路易斯酸对不饱和官能团化合物发生配位。近年来，二氧化硫也被用于合成砜、亚磺酸盐、亚磺酰胺和甲基磺酸。

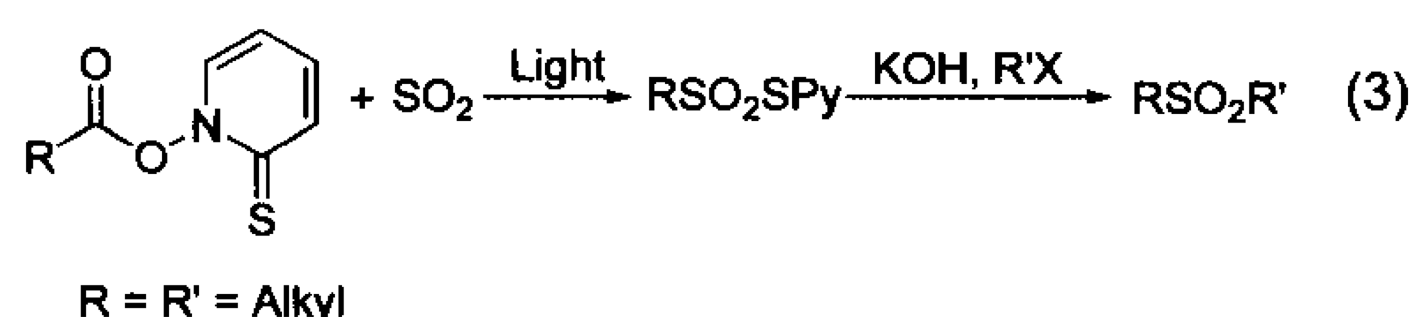
烯烃在二氧化硫作用下能够发生异构反应 (式 1)[1]。



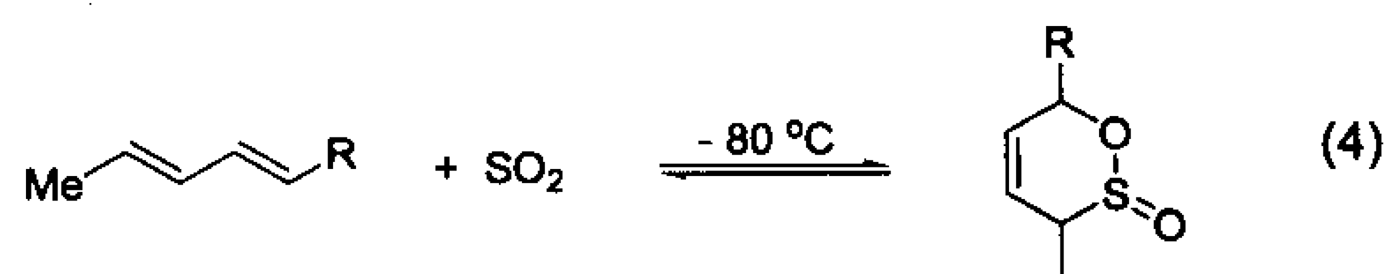
在钯盐和铜盐的催化以及 CaO 的活化作用下，甲烷能在低温下与二氧化硫和氧化反应得到甲基磺酸 (式 2)[2]。



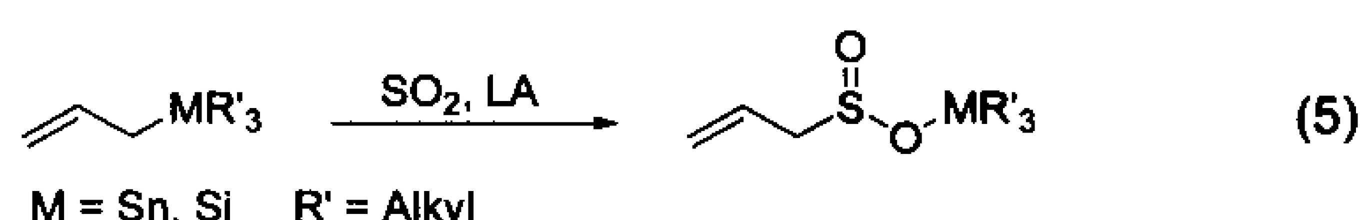
在二氧化硫存在下，*N*-羟基-2-噻吡啶酮能在光照下转化为硫磺酸盐，进而在氢氧化钾和烷基化试剂作用下则能转化为相应的砜化合物 (式 3)[3]。

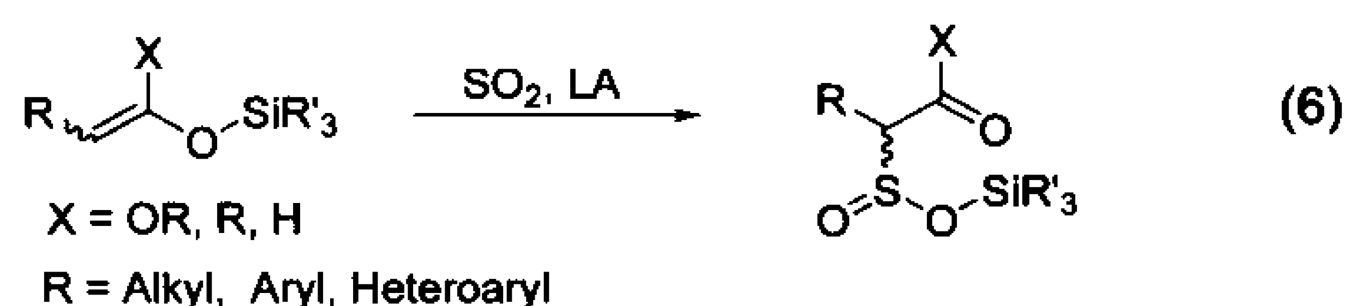


1,4-二烯在低温以及酸促进剂（如三氟甲基磺酸或氟化硼）存在下能与二氧化硫发生杂原子 Diels-Alder 反应，得到杂环烯烃化合物 (式 4)[4]。

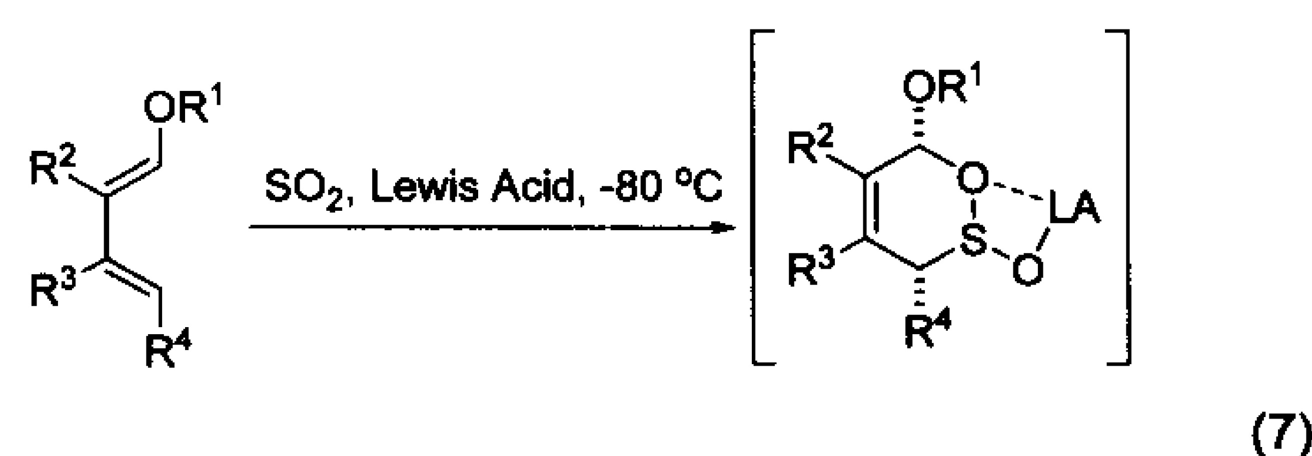


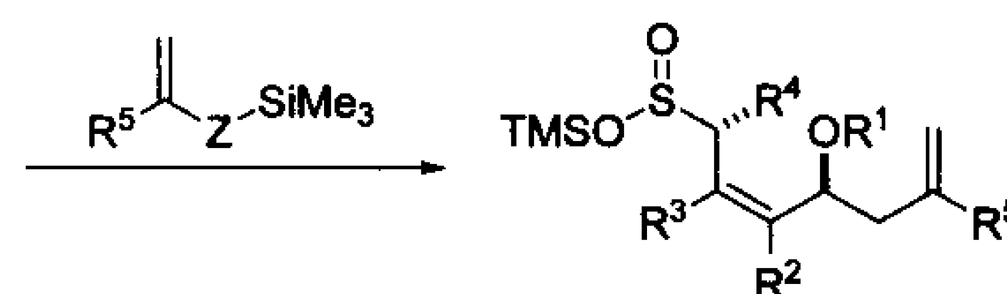
烯炳基锡衍生物能与二氧化硫发生单烯反应得到烯丙基亚磺酸锡化合物 (式 5)[5]。近年来发现，醛、酮、酯的烯醇式硅醚或烯丙基硅烷也能与二氧化硫发生单烯反应得到硅基亚磺酸酯，进而在溴或氯气作用下转化为相应的磺酰氯 (式 6)[6]。





1, 4-二烯与二氧化硫在路易斯酸作用下反应得到杂原子 Diels-Alder 反应中间体，进而在碳亲核试剂如烯丙基硅作用下得到硅基亚磺酸酯 (式 7)[7]。硅基亚磺酸酯是一类重要的反应前体，能在碳亲电试剂作用下得到多官能团砜衍生物，或是在 NCS 氧化下与胺或醇反应得到多官能团磺胺和磺酸酯衍生物。





R¹ = Alk, CH(Me)Ar
R² = H, Me
R³ = H, OC(O)Me, OC(O)Ph
R⁴ = H, Me
R⁵ = H, CH₂OAc, CH₂SiMe₂Ph

参 考 文 献

1. (a) Hiscock, S. D.; Isaacs, N. S.; King, M. D.; Sue, R. E.; White, R. H.; Young, D. J. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 7166.

(b) Markovi, D.; Vogel, P. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 2928. (c) Markovi, D.; Steunenberg, P.; Ekstrand, M.; Vogel, P. *Chem. Commun.*, **2004**, 2444.

2. (a) Mukhopadhyay, S.; Bell, A. T. *Chem. Commun.*, **2003**, 1591. (b) Mukhopadhyay, S.; Bell, A. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 4406.
3. Barton, D. H. R.; Lacher, B.; Misterkiewicz, B.; Zard, S. Z. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 1153.
4. (a) Vogel, P.; Deguin, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 9210. (b) Roversi, E.; Monnat, F.; Schenk, K.; Vogel, P.; Brana, P.; Sordo, J. A. *Chem. Eur. J.*, **2000**, *6*, 1858. (c) Roversi, E.; Scopelliti, R.; Solari, E.; Estoppey, R.; Vogel, P.; Pedro, B. M.; Sordo, J. A. *Chem. Eur. J.*, **2002**, *8*, 1336.
5. King, M. D.; Sue, R. E.; White, R. H.; Young, D. J. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 7166.
6. Bouchez, L.; Vogel, P. *Synthesis*, **2002**, 225.
7. (a) Huang, X.; Vogel, P. *Synthesis*, **2002**, 232. (b) Turks, M.; Fonquerne, F.; Vogel, P. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1053. (c) Turks, M.; Huang, X.; Vogel, P. *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 465.

[XCJ]

二 氧 化 锰

【英文名称】 Manganese Dioxide

【分子式】 MnO_2

【分子量】 86.94

【CA 登录号】 [1313-13-9]

【结构式】 MnO_2

【物理性质】 深棕色粉末，mp 535 °C (分解)，d 5.03 g/cm^3。不溶于水和有机溶剂。

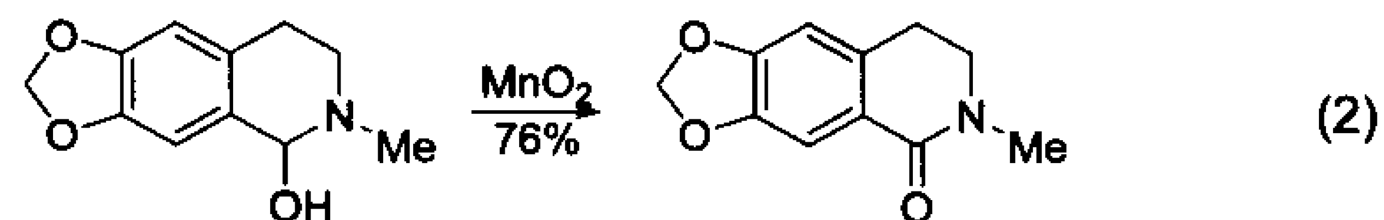
【制备和商品】 商品化试剂。

在有机合成中，MnO_2 被用作氧化剂，其反应活性与其结构、制备方法以及溶剂极性有关[1]。

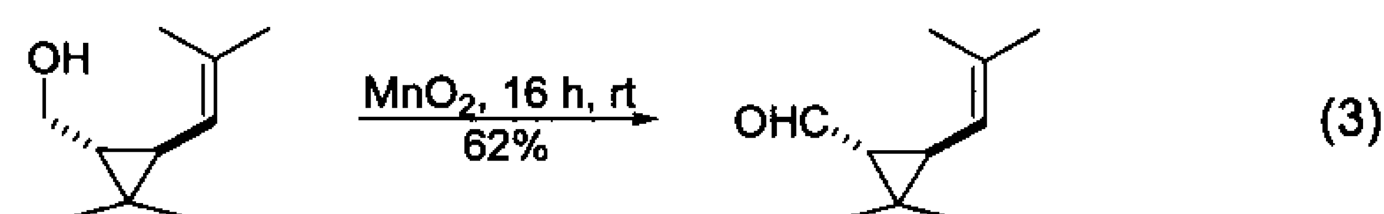
不饱和脂肪醇的氧化 用 MnO_2 能将烯丙基醇转化为 α,β-乙烯基醛，当醇或胺存在时，酰基氰化物会醇解或氨解得到相应的 α,β-乙烯基酯和氨。炔丙基醇可以被 MnO_2 氧化成烷基醛和酮，而不稳定的炔丙基醛能进一步得到 Michael 产物 (式 1)[2]。



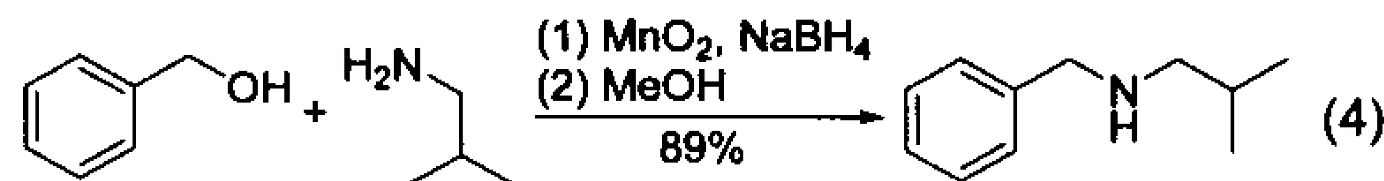
苯基醇和杂环醇的氧化 共轭芳醛或酮可以由 MnO_2 氧化芳基醇得到，而同时很多其它的官能团却不会参与反应 (式 2)[3]。

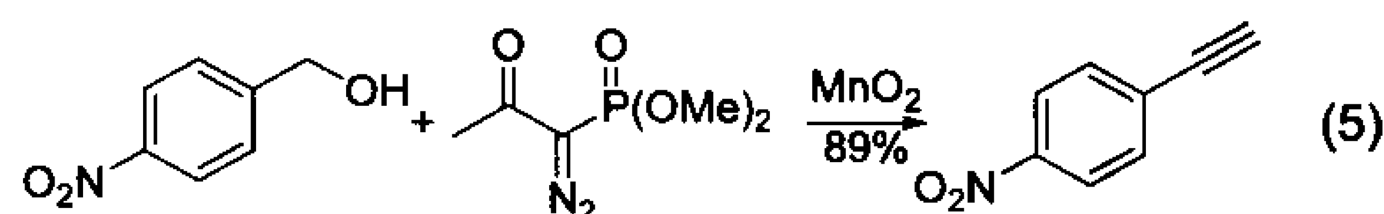


饱和醇的氧化 饱和的脂肪醇和脂肪环醇与 MnO_2 反应可以高产率得到饱和的醛或酮 (式 3)[4]。1,2-二醇很容易被 MnO_2 氧化为醛或酮，而 1,2-环二醇则反应生成二醛或者是二酮，这在很大程度上决定于反应物的结构。

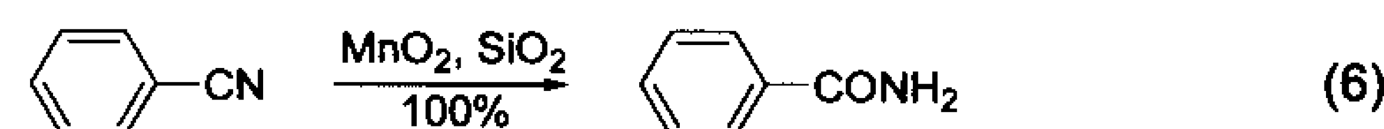


胺与炔的合成 在硼氢化钠存在下，α,β-不饱和烯醇氧化后可以与胺进一步反应 (式 4)[5]。一级醇在 MnO_2 氧化后用 Bestmann-Ohira 试剂处理可以得到端炔 (式 5)[6]。

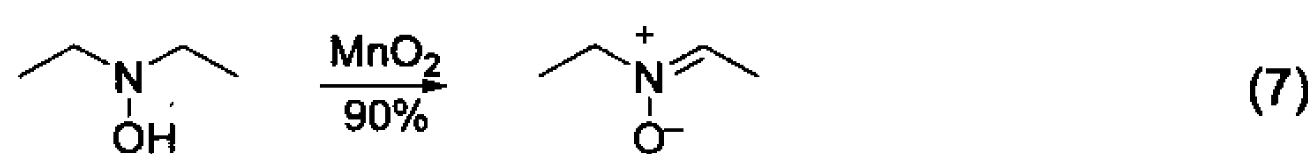




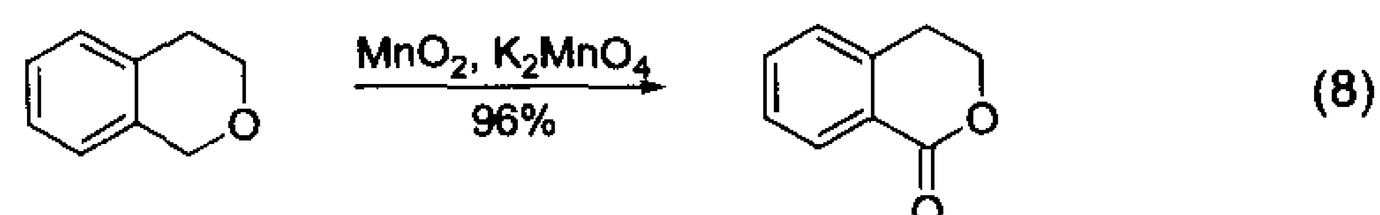
氰基转化为酰胺 在硅胶的参与下，MnO_2 能把氰基转化为酰胺 (式 6)[7]。

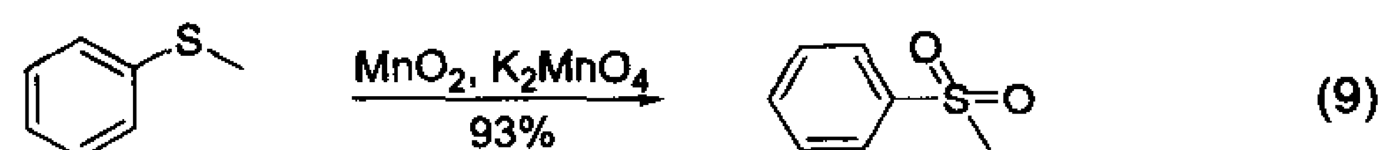


胺类化合物的氧化 用 MnO_2 氧化胺可以得到甲酰胺、重氮化合物等。二烷基羟胺用 MnO_2 氧化会得到相应的硝酮 (式 7)[8]。



其它反应 MnO_2 也可以用来发生其它反应，如 α-羟基酸的裂解、二芳基甲烷的氧化、二芳基酮的转化、醛到羧酸的转化、由硫制备二硫化物、由磷制备磷化物或是由胺制备酮。此外，近两年兴起的在二氧化锰中添加高锰酸钾的绿色循环方法也有了广泛应用 (式 8，式 9)[9]。





参考文献

1. Hudlicky, M. *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society: Washington, 1990.
2. Makin, S. M.; Ismail, A. A.; Yastrebov, V. V.; Petrv, K. I. *Zh. Org. Khim.*, **1971**, *7*, 21210 (CA **1972**, *76*, 13712).
3. Hansel, R.; Su, T. L.; Schulz, J. *Chem. Ber.*, **1977**, *110*, 3664.
4. Crombie, L.; Crossley, *J. J. Chem. Soc.*, **1963**, 4983.
5. Kanno, H.; Taylor, R. J. K. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 7337.
6. Quesada, E.; Taylor, R. J. K. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 6473.
7. Liu, K. T.; Shin, M. H.; Huang, H. W.; Hu, C. J. *Synthesis*, **1988**, 715.
8. Cicchi, S.; Marradi, M.; Goti, A.; Brandi, A. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 6503.
9. Shaabani, A.; Mirzaei, P.; Naderia, S.; Lee, D. G. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 11415.

[JY]

二氧化硒

【英文名称】 Selenium Dioxide

【分子式】 O_2Se

【分子量】 110.96

【CA 登录号】 [7446-08-4]

【缩写和别名】 Selenium(IV) Oxide

【结构式】 SeO_2

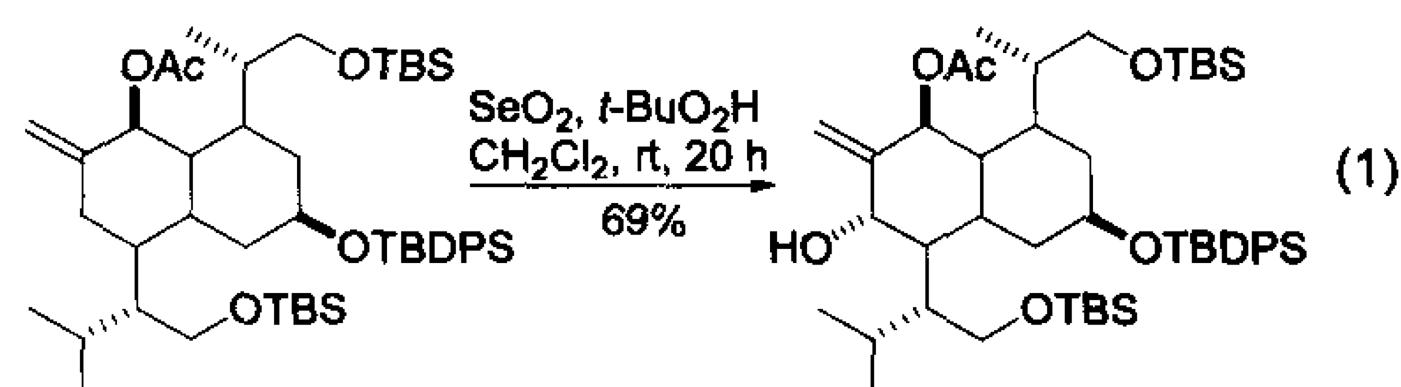
【物理性质】 mp 315 °C，*d* 3.950 g/cm^3。溶于 H_2O 和极性有机溶剂，经常在 HOAc、CH_2Cl_2 和 1,4-二氧杂环己烷中使用。

【制备和商品】 该试剂为白色固体，国内外试剂公司均有销售。

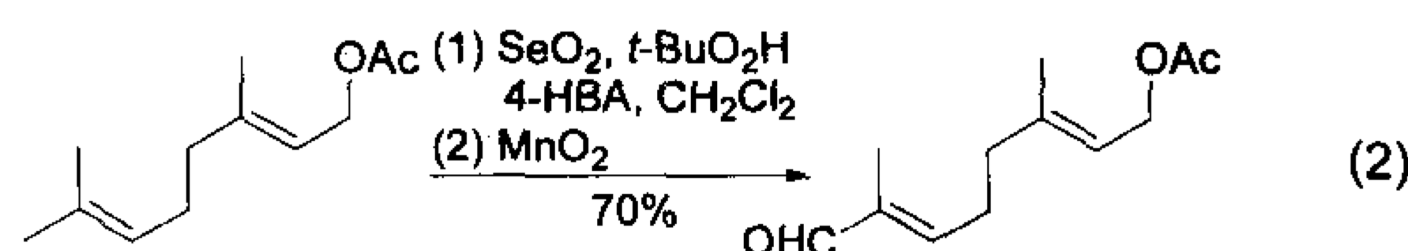
【注意事项】 该试剂对空气和湿气稳定。由于具有剧毒，建议在通风橱中小心操作和使用。

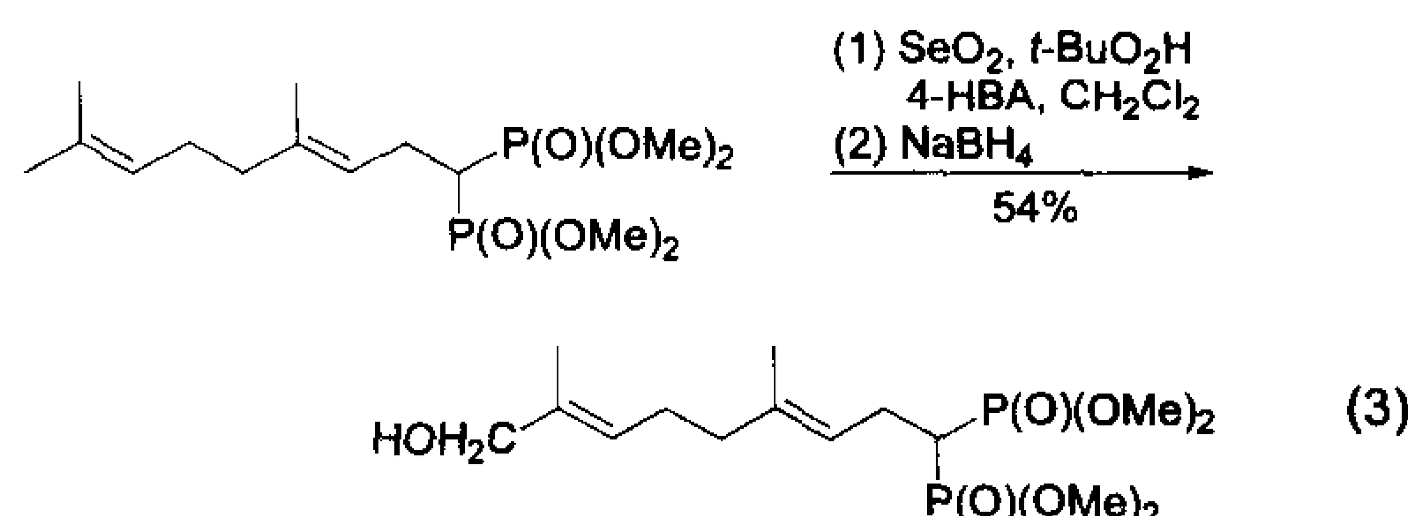
二氧化硒在有机合成中主要被定义为氧化试剂，它参与的氧化反应有很多。可能由于该试剂毒性的原因，近些年来，许多反应逐渐被其它更优秀的试剂所取代。但是，二氧化硒与活性甲基、亚甲基和次甲基的氧化反应仍然在有机化学官能团转换中起到重要的作用。

二氧化硒对烯键致活的烯丙基位的氧化羟基化反应最具特色[1~4]。如果使用 *t*-BuOOH 作为共氧化剂的话，二氧化硒不仅可以减少到催化量，而且反应的条件也温和许多[2~4]。多数情况下，该反应在 CH_2Cl_2 溶剂中室温下放置搅拌数小时或者数天即可完成 (式 1)。

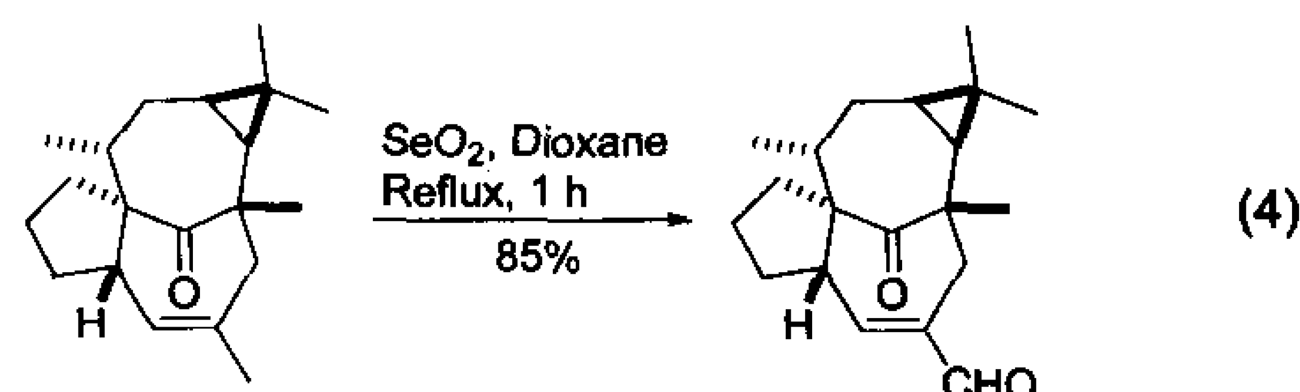


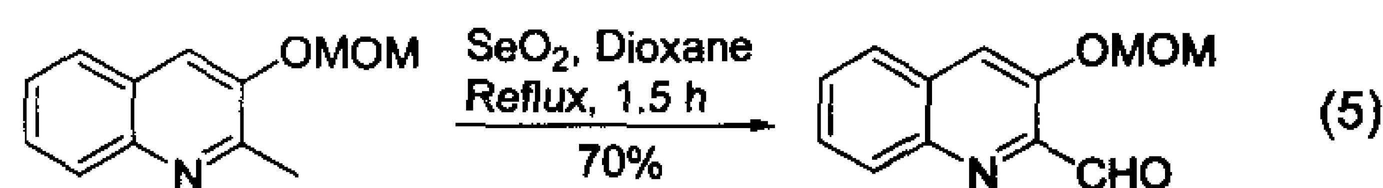
虽然早期研究显示，二氧化硒单独对烯丙基位氧化的活性次序是 $CH_2 > CH_3 > CH$[5]，但在 SeO_2-*t*-BuOOH 体系中并非如此。许多时候，末端甲基可能是最先被氧化的对象，而且产物往往是生成醇和醛的混合物。所以，该反应可以与另一个氧化反应[6]或者还原反应[7]连续使用，得到单一的醛或者单一的醇 (式 2，式 3)。





在升温条件下或者回流条件下，二氧化硒的氧化能力得到明显的提高。可以将酮羰基 α-位的甲基或者烯丙基位的甲基直接氧化成醛[8]。该反应在吡啶或者吡啶衍生物的反应中特别有意义，因为在此条件下吡啶环不受到明显的影响 (式 4，式 5)[9,10]。





参考文献

1. Aslaoui, J.; Li, H.; Morin, C. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 1713.
2. Paquette, L. A.; Efremov, I.; Liu, Z. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 505.
3. Thunuguntla, S. S. R.; Nyavanandi, V. K.; Nanduri, S. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 9357.
4. Bravo, F.; McDonald, F. E.; Neiwert, W. A.; Hardcastle, K. I. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4487.
5. Kim, M.; Kleckley, T. S.; Wiemer, A. J.; Holstein, S A.; Hohl, R. J.; Wiemer, D. F. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8186.
6. Shull, L.W.; Wiemer, D. F. *J. Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 2521.
7. Rapoport, H., Bhalerao, U. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 4835.
8. Watanabe, K.; Suzuki, Y.; Aoki, K.; Sakakura, A.; Suenaga, K.; Kigoshi, H.; *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7802.
9. Riego, E.; Bayo, Nuria; C., Carmen; A., F.; Alvarez, M. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 1407.
10. Heimgaertner, G.; Raatz, D.; Reiser, O. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 643.

[HYF]

二乙氨基三氟化硫

【英文名称】 Diethylaminosulfur Trifluoride

【分子式】 $C_2H_{10}F_3NS$

【分子量】 161.19

【CA 登录号】 [38078-09-0]

【缩写和别名】 DAST

【结构式】 Et_2NSF_3

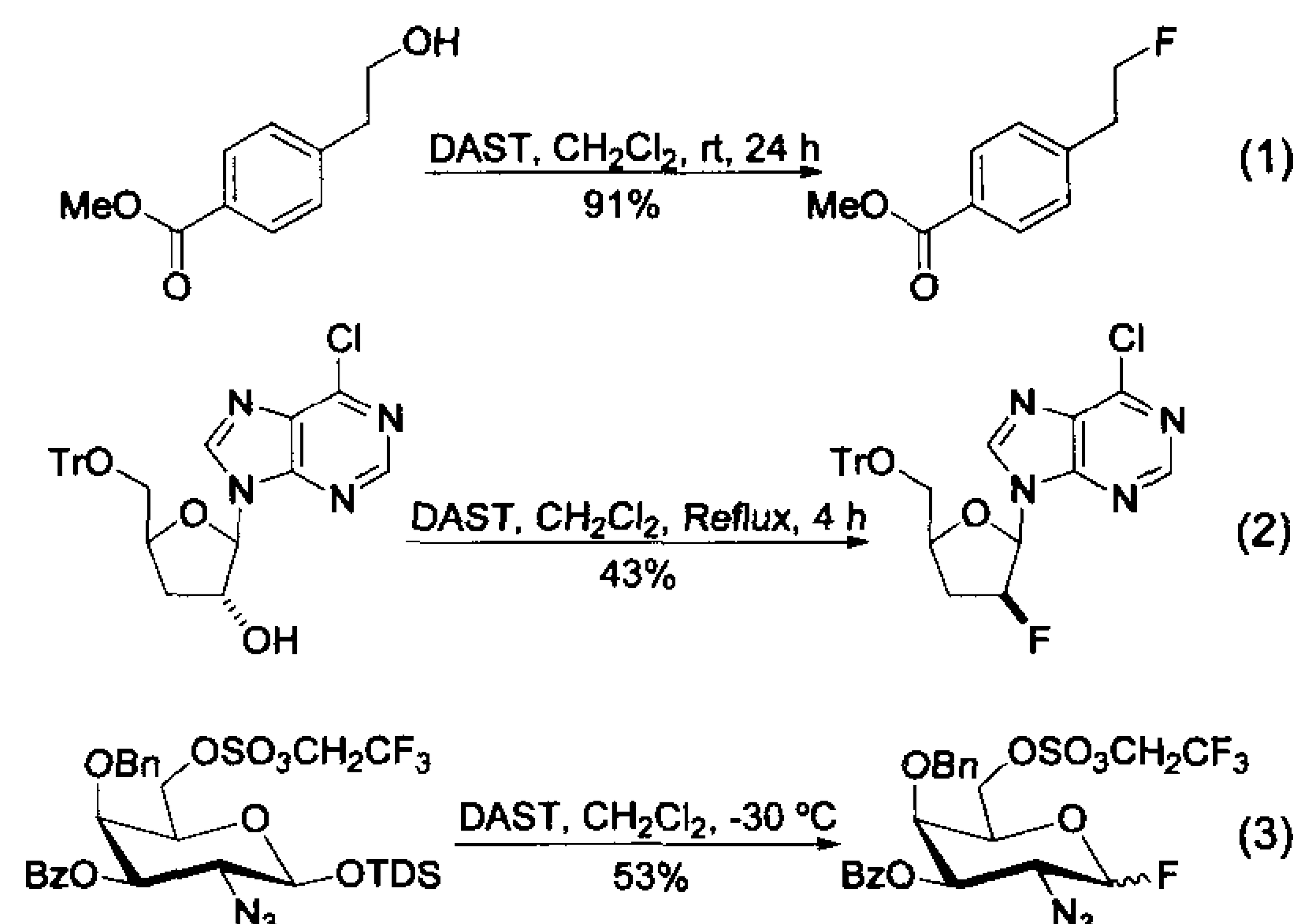
【物理性质】 bp 30~32 °C/3.0 mmHg, *d* 1.220 g/cm^3。溶于大多数非极性有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2、$CHCl_3$ 和 CCl_4 中使用。

【制备和商品】 商品试剂为褐黄色液体，国际大型化学试剂公司有销售。

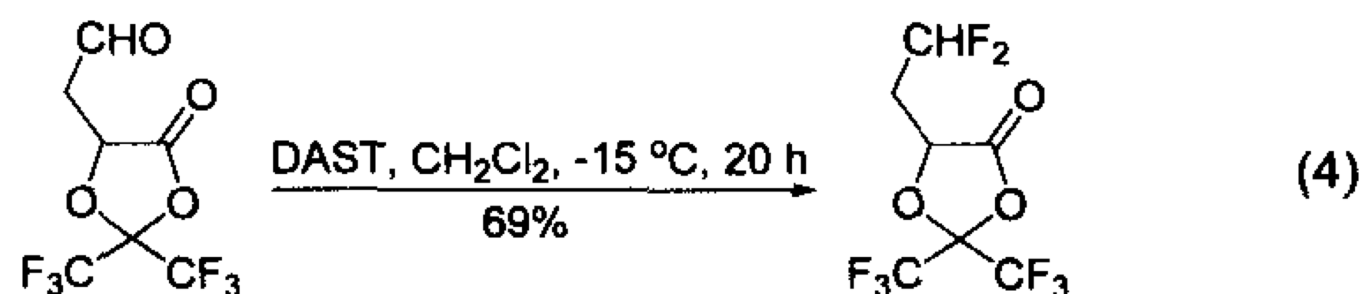
【注意事项】 该试剂在常温和常压比较稳定。建议在低温和氮气保护下保存,反应在通风橱中进行。该试剂对空气和湿气相对比较稳定。

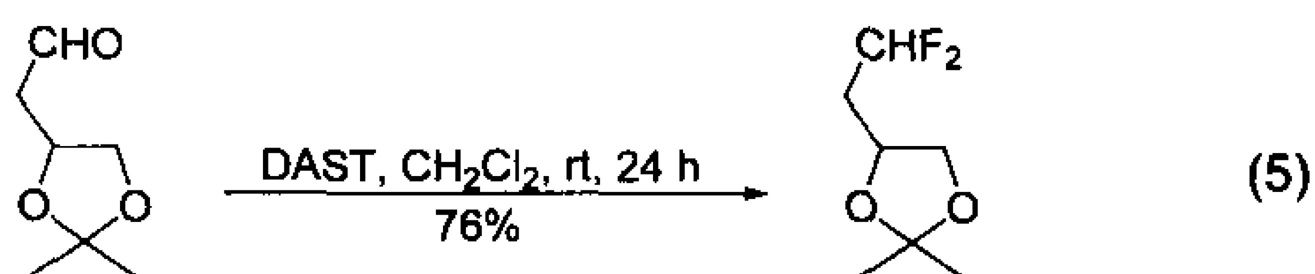
二乙氨基三氟化硫 (DAST) 是有机合成中被广泛应用的氟化试剂，它是 (二烃基氨基)三氟化硫家族中的一个成员。DAST 属于亲核型氟化试剂，它能够将醇羟基转化成为相应的氟，将醛酮转化成为偕二氟化物[1]。

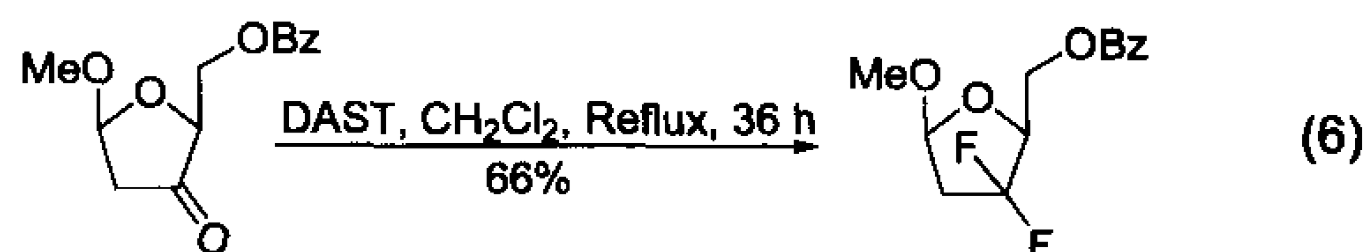
DAST 将伯醇转化成为相应氟化物的反应可以在非常温和的条件下进行。通常在 −78 °C 下加料来抑制最初的放热过程，然后让反应自动升至室温片刻即可 (式 1)[2,3]。仲醇的反应虽然也在 −78 °C 加料，但是为了促进反应的进行，一般需要升温或者长时间在 CH_2Cl_2 中回流 (式 2，式 3)[4~6]。在多数情况下，氟化产物的产率在中等水平，但是该反应具有较高的化学选择性，适合对多官能团分子的选择性氟化。



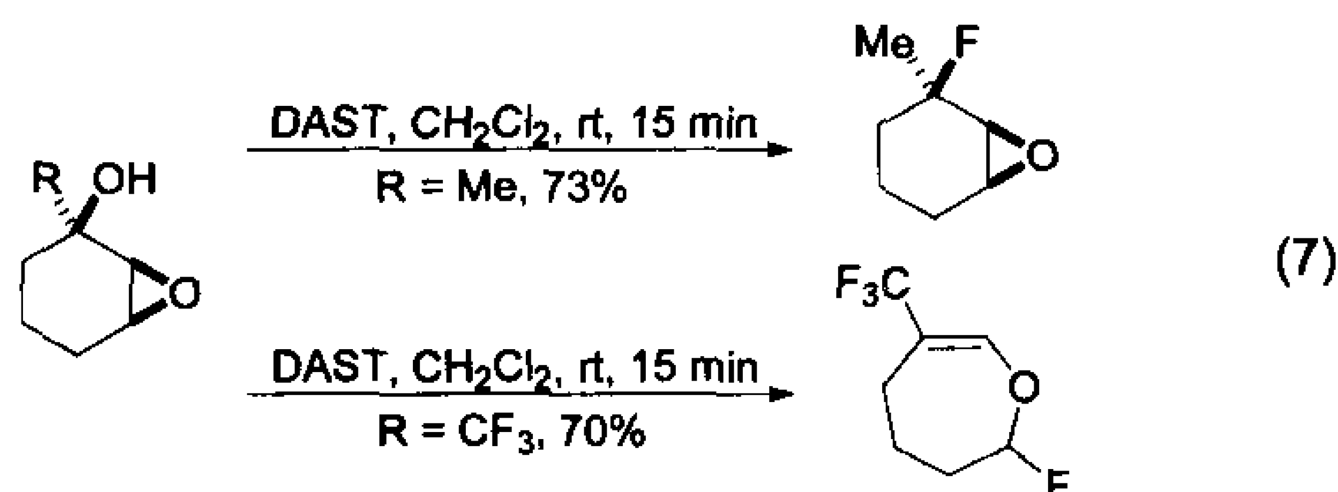
在与醇的氟化几乎相同的条件下，DAST 可以将醛和酮转化成为相应的偕二氟化物。相比而言，它们的反应温度比醇高一些；醛的反应条件比酮温和一些。例如：醛在低温或者室温下经 DAST 处理后，可以得到相应的偕二氟化物 (式 4，式 5)[3,7,8]。但是，酮则需要与 DAST 长时间共热才能生成相应的偕二氟化物 (式 6)[9,10]。







最近文献报道α-羟基环氧化合物在DAST氟化条件下可以得到正常的氟化产物或者重排产物，选择性主要受到α-羟基所在碳原子上取代基性质的影响 (式 7)[11]。



参 考 文 献

1. Middleton, W. J. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 574.
2. Urbanski, M. J.; Chen, R. H.; Demarest, K. T.; Gunnet, J.; Look, R.; Ericson, E.; Murray, W. V.; Rybczynski, P. J.; Zhang, X. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2003**, *13*, 4031.
3. Chu, W.; Tu, Z.; McElveen, E.; Xu, J.; Taylor, M.; Luedtke, R. R.; Mach, R. H. *Bioorg. Med. Chem.*, **2005**, *13*, 77.
4. Takamatsu, S.; Maruyama, T.; Katayama, S.; Hirose, N.; Naito, M.; Izawa, K. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 7469.
5. Karst, N. A.; Islam, T. F.; Linhardt, R. J. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4839.
6. Vanheusden, V.; Munier-Lehmann, H.; Froeyen, M.; Busson, R.; Rozenski, J.; Herdewijn, P.; Van Calenbergh, S. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 6187.
7. Xu, Y.; Qian, L.; Pontsler, A. V.; McIntyre, T. M.; Prestwich, G. D. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 43.
8. Gumina, G.; Schinazi, R. F.; Chu, C. K. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 4177.
9. Burger, K.; Lange, T.; Pires, R. *J. Fluor. Chem.*, **2000**, *102*, 317.
10. Golubev, A. S.; Schedel, H.; Radics, G.; Fioroni, M.; Thust, S.; Burger, K. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 1445.
11. Lakshmipathi, P.; Gree, D.; Gree, R. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 451.

[HYF]

二乙基磷酰氯

【英文名称】 Diethyl Phosphorochloridate

【分子式】 $C_4H_{10}ClO_3P$

【分子量】 172.55

【CA 登录号】 [814-49-3]

【结构式】 $ClP(O)(OEt)_2$

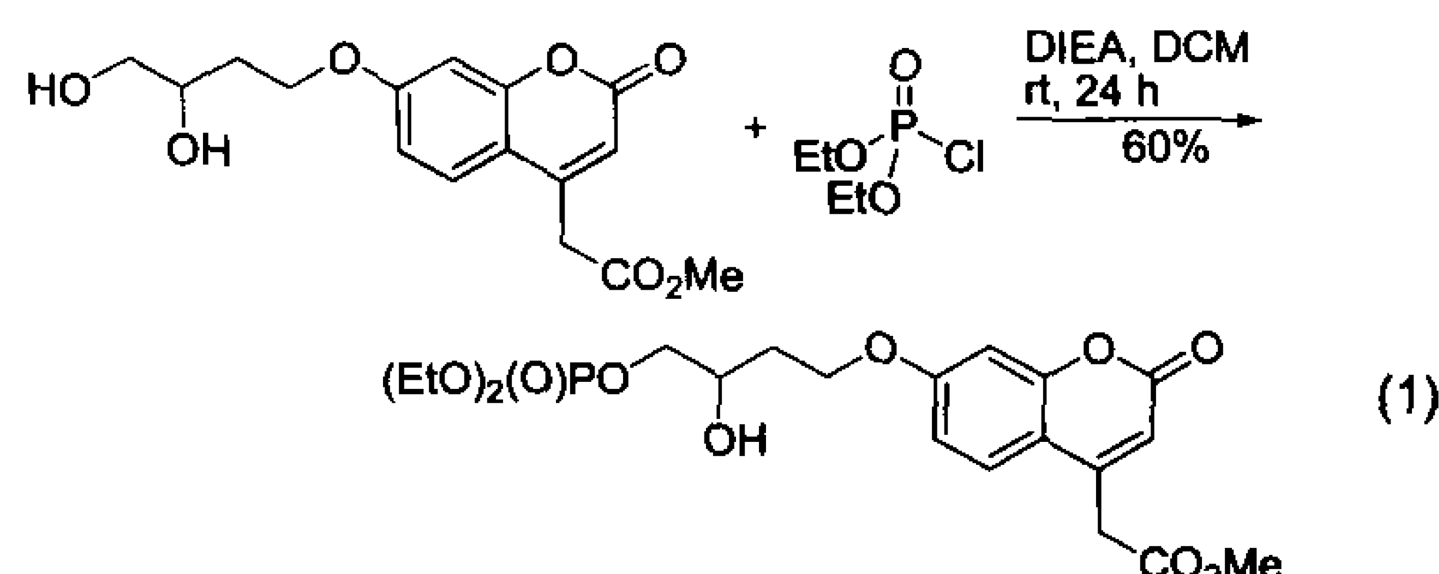
【物理性质】 bp 60 °C/2.0 mmHg，*d* 1.194 g/cm^3。

【制备和商品】 该试剂可通过亚磷酸三乙酯与四氯化碳、三甲胺的碘化盐在苯中直接反应制备而成[1]。

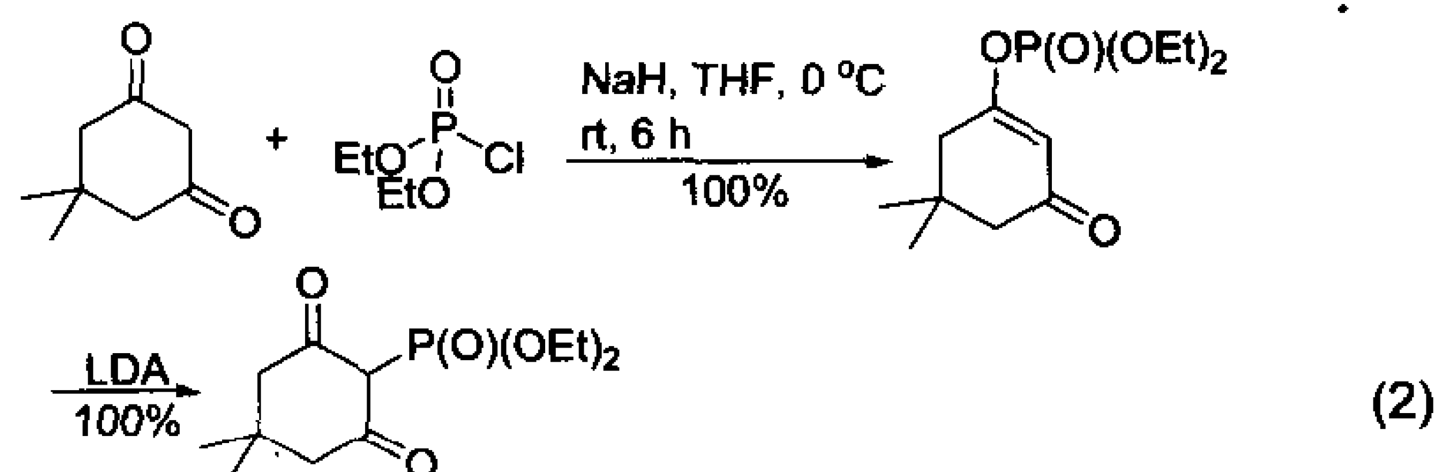
【注意事项】 该试剂腐蚀性强，剧毒，一般在通风橱中进行操作。

二乙基磷酰氯是有机化学中常用的磷酸化试剂[1,2]，多用于合成β-羰基膦酸酯[3~7]以及用于活化羧基后进一步合成各种羧酸衍生物[8]。

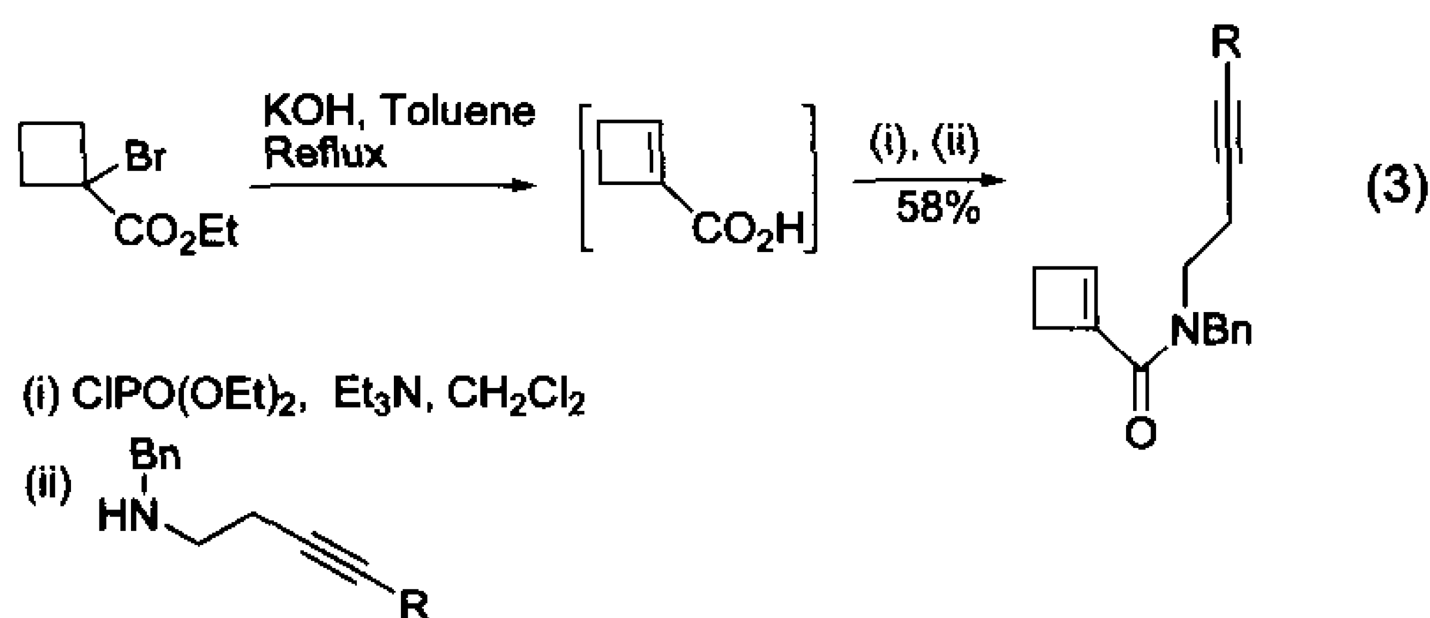
磷酸化反应 在比较温和的反应条件下，二乙基磷酰氯可以与醇[1]、酚[2]、硫酚、苯胺、核苷等化合物反应生成相应的磷酸酯。底物几乎能够定量发生磷酸化，但由于反应的选择性不佳，在大多数情况下分子内的敏感基团需要保护。但在下列反应中，当加入等当量二乙基磷酰氯时，由于空间位阻的原因只在一级醇羟基上发生磷酸化反应 (式 1)。



合成磷酸酯和膦酸酯 在经过强碱 (如 LDA, NaH) 作用下，酮可以转化为相应的烯醇式，而后与二乙基磷酰氯反应即可定量地转化为磷酸酯。这种磷酸酯可进一步在碱的作用下生成β-羰基膦酸酯 (式 2)[3,4]，但这种磷酸酯在不同条件下也可转化为其它化合物[9]。具有吸电子基和α-氢结构的化合物，如砜[5]、噻吩[7]等也能在类似的条件下转化为膦酸酯。也可用格氏试剂与二乙基磷酰氯反应制备膦酸酯[7]。



用于羧酸衍生物的转化 二乙基磷酰氯能够活化羧基合成酰胺 (式 3)[8]、酯和硫酯等。



参考文献

1. Zhu, Q.; Huang, X.; Chen, G. Y. J.; Yao, S. Q. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 707.
2. Zhu, Q.; Uttamchandani, M.; Li, D. B.; Lesaicherre, M. L.; Yao, S. Q. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1257.
3. Castelani, P.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 2319.
4. Hutton, T. K.; Muir, K. W.; Procter, D. J. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4811.
5. Shen, Y. C.; Wang, G. P. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 2083.
6. Edder, C.; Frechet, J. M. J. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1879.
7. Pergament, I.; Srebnik, M. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 217.
8. Mori, M.; Wakamatsu, H.; Tonogaki, K.; Fujita, R.; Kitamura, T.; Sato, Y. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1066.
9. Davis, F. A.; Wu, Y. Z.; Xu, H.; Zhang, J. Y. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4523.

[FH]

二乙基锌

【英文名称】 Diethylzinc

【分子式】 $C_4H_{10}Zn$

【分子量】 123.51

【CA 登录号】 [557-20-0]

【结构式】 Et_2Zn

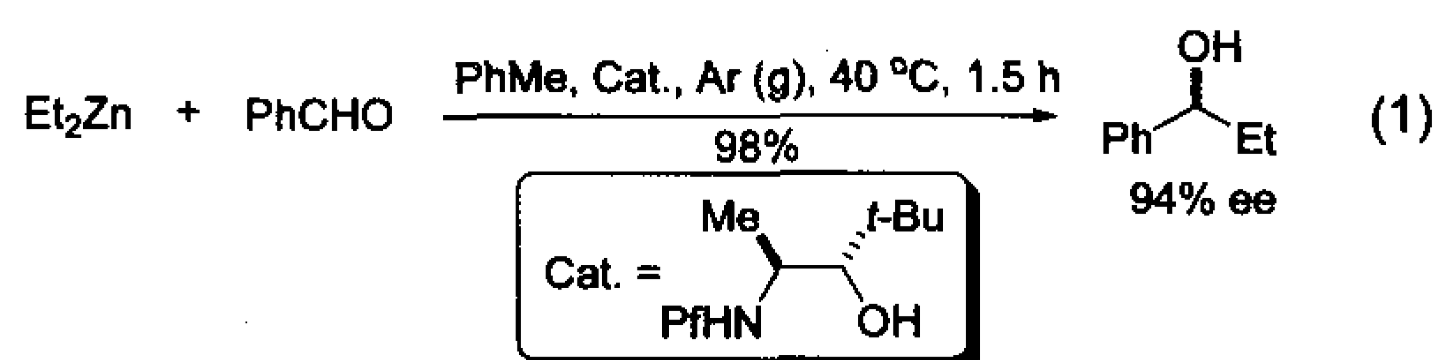
【物理性质】 mp –28 °C，bp 118 °C/760 mmHg，bp 27 °C/30 mmHg，*d* 1.187 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂，但与水或质子酸性溶液发生剧烈反应。

【制备和商品】 该试剂通过三乙基铝与氯化锌反应制备而成[1]，也可通过硼/锌交换反应制备。商品试剂为不同溶剂和不同浓度的标准溶液，例如：1.0 mol/L 的己烷溶液或 1.1 mol/L 的甲苯溶液等；纯试剂也可保存在金属容器中。

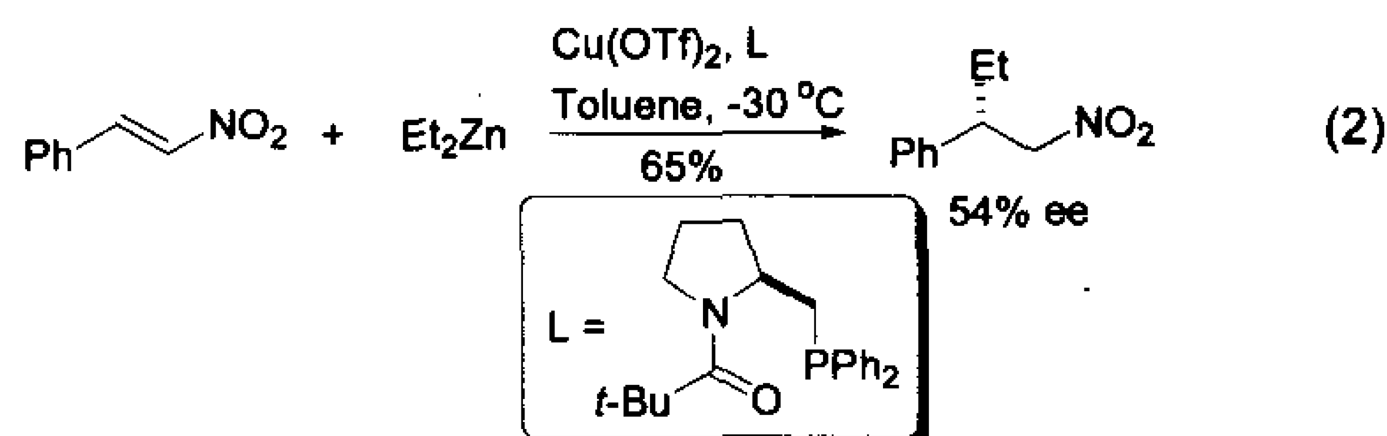
【注意事项】 该试剂为高度易燃液体，在空气中自燃，与水剧烈反应，应在惰性气氛中保存。纯二乙基锌最好先用四氢呋喃稀释。

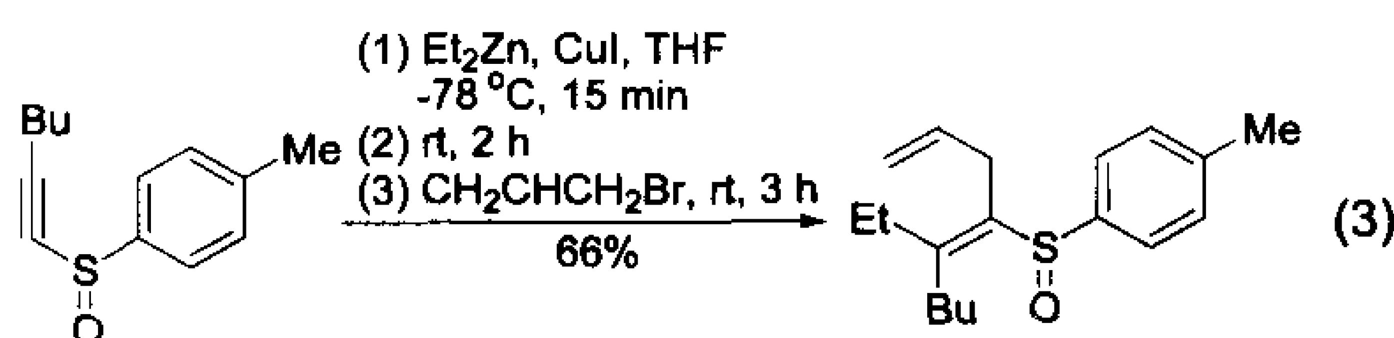
二乙基锌是一种常用于有机合成的金属有机试剂和催化剂。

二乙基锌与羰基化合物的亲核加成 与其它二烷基锌化合物类似，该反应需在无水条件下进行，反应通常用氮气或氩气作为保护气体。例如在甲苯溶液中，苯甲醛与二乙基锌反应几乎定量地生成醇，产物光学纯度高 (94% ee) (式 1)[2,3]，还可以用此方法来进行羟醛缩合反应[4]。

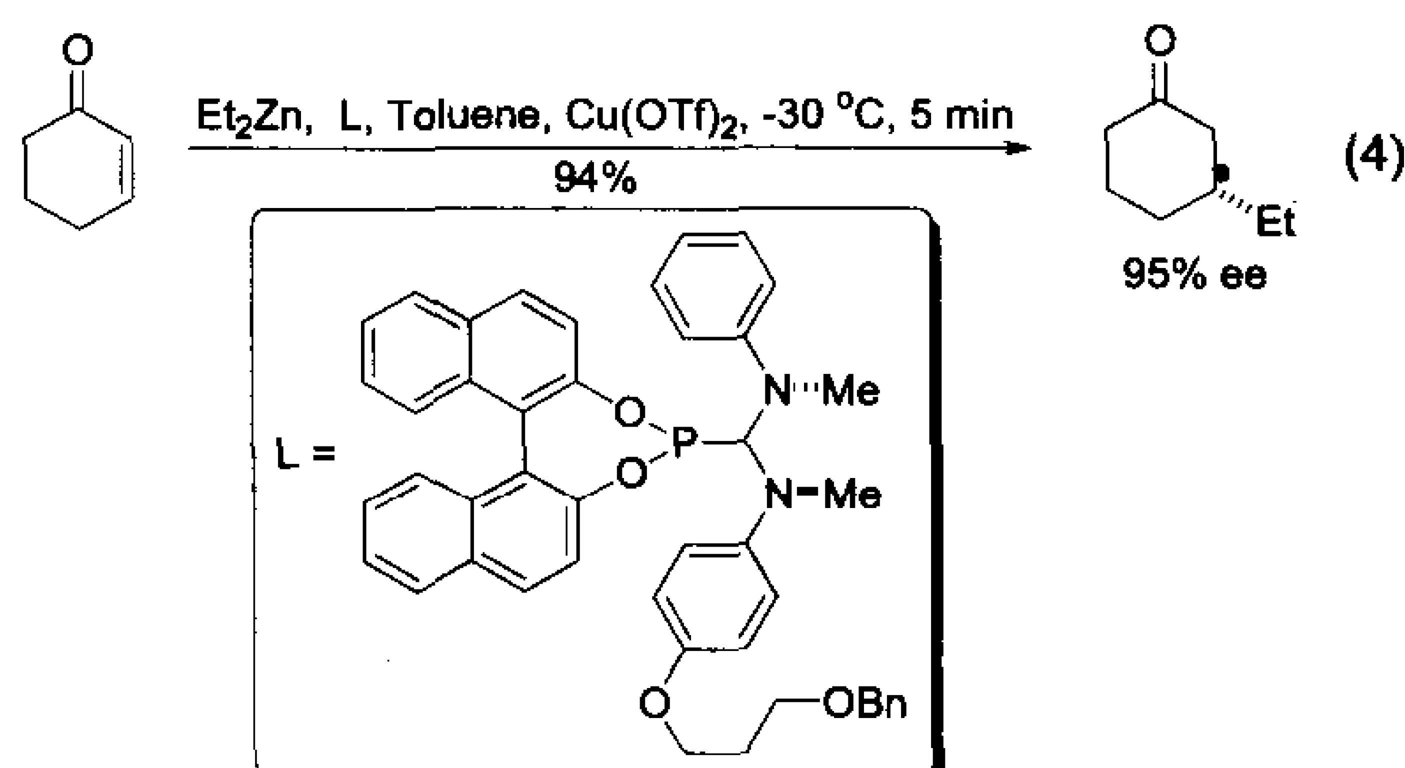


与不饱和键的加成 在 $Cu(OTf)_2$ 和适当配体存在下，Et_2Zn 及其高级同系物易与活化的烯烃发生加成反应 (式 2)[5]。在 CuI 催化下，活性较低的炔烃也能与二乙基锌发生立体专一性的加成反应 (式 3)[6]。

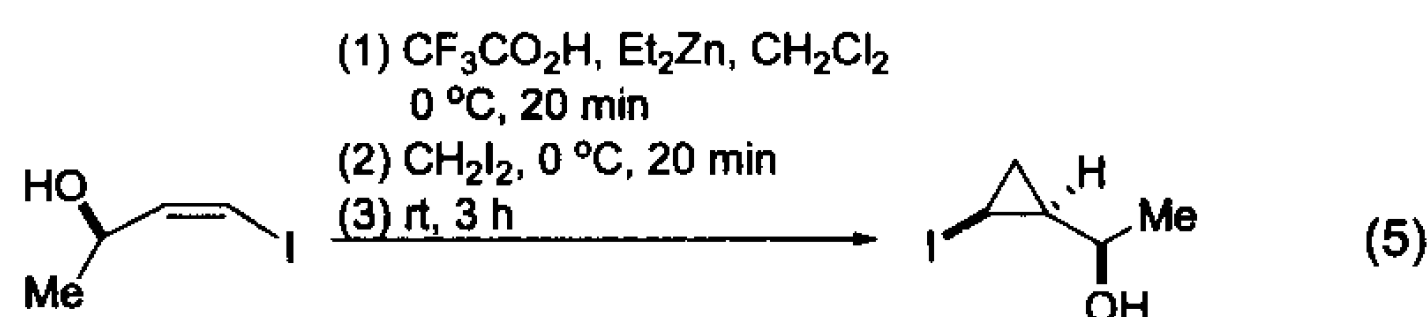




在 $Cu(OTf)_2$ 存在下，Et_2Zn 与 α,β-不饱和酮发生 Michael 加成反应，得到高度立体专一的产物 (式 4)[7,8]。



形成三元环 Et_2Zn 与二碘甲烷很快反应生成 ICH_2ZnEt，并进一步生成$(ICH_2)_2Zn$，两者都能很好地与双键加成形成三元环化合物(式 5)[9]。



参考文献

1. Lin, Y. T. *J. Organomet. Chem.*, **1986**, *317*, 277.
2. Paleo, M. R.; Cabeza, I.; Sardina, F. J. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 2108.
3. Jimeno, C.; Pasto, M.; Riera, A.; Pericas, M. A. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 3130.
4. Matsunaga, S.; Yoshida, T.; Morimoto, H.; Kumagai, N.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 8777.
5. Valleix, F.; Nagai, K.; Soeta, T.; Kuriyama, M.; Yamada, K.; Tomioka, K. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 7420.
6. Maezaki, N.; Sawamoto, H.; Suzuki, T.; Yoshigami, R.; Tanaka, T. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8387.
7. Mandoli, A.; Calamante, M.; Feringa, B. L.; Salvadori, P. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, *14*, 3647.
8. Harada, S.; Kumagai, N.; Kinoshita, T.; Matsunaga, S.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 2582.
9. Molander, G. A.; Burke, J. P.; Carroll, P. J. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8062.

[FH]

二乙基亚磷酰氯

【英文名称】 Diethyl Chlorophosphite

【分子式】 $C_4H_{10}ClO_2P$

【分子量】 156.55

【CA 登录号】 [589-57-1]

【结构式】 $(EtO)_2PCl$

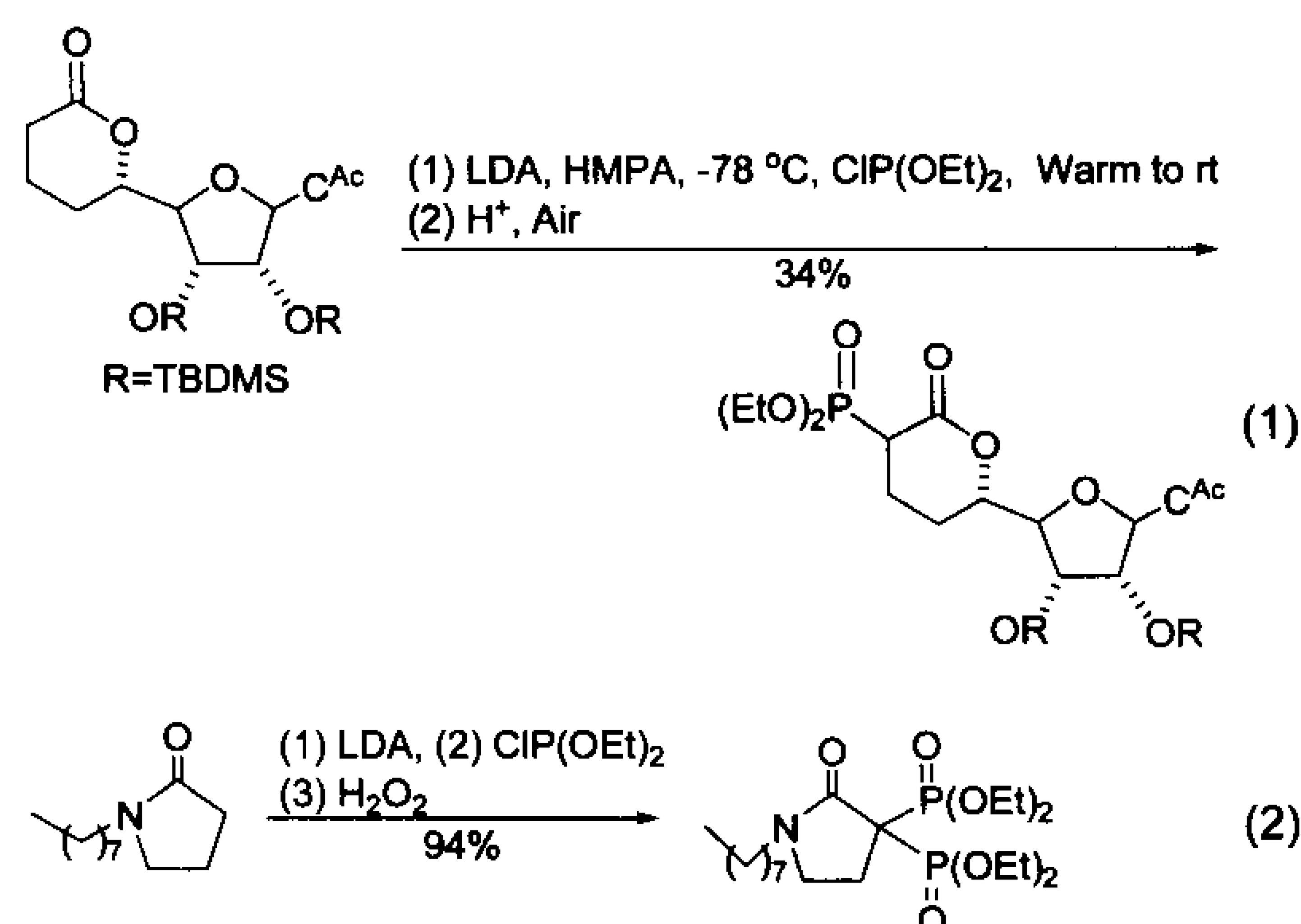
【物理性质】 无色液体，bp 153~155 °C/760 mmHg, 56~57.5 °C/30 mmHg, *d* 1.082 g/cm^3，溶于苯、四氢呋喃、乙醚、二氯甲烷以及乙腈中。

【制备和商品】 该试剂是通过三氯化磷和亚磷酸三乙酯在无水乙醇或乙醇钠作用下直接反应制备而成。各试剂公司均有销售。

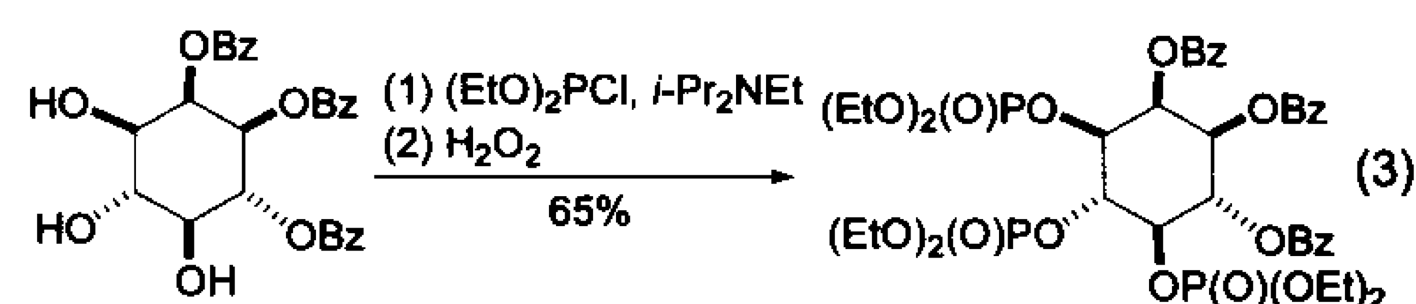
【注意事项】 该试剂为易燃性液体，剧毒，对湿气敏感，需保存在氮气中。一般在通风橱中进行操作。

在有机合成中，二乙基亚磷酰氯常用于合成 *β*-羰基膦酸酯[1~3]，也可作为醇的磷酸化试剂[4~6]或偶合试剂[7]、还原试剂[8,9]。二乙基亚磷酰氯可与多种化合物反应，包括羰基化合物、醇类、硝基化合物、环氧化合物等。

β-羰基膦膦酯的合成 在碱(如 LDA)作用下，含有 *α*-氢的羰基化合物 (如酰胺，酯类) 可与二乙基亚磷酰氯反应，经过后续的氧化 (如空气，H_2O_2 等)，得到相应的 *β*-羰基膦酸酯 (式 1，式 2)[1~3]。

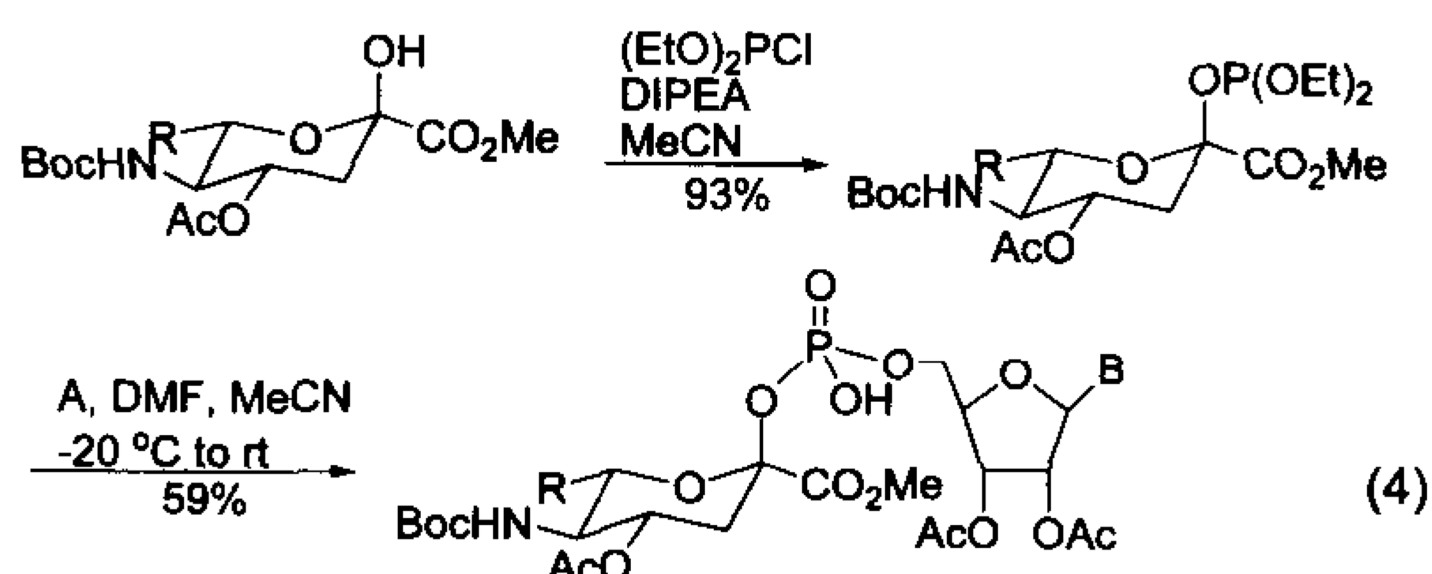


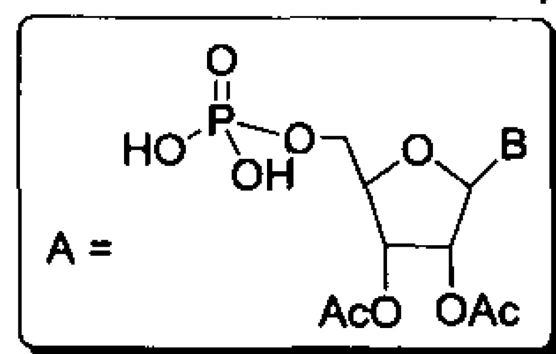
醇的磷酸化 在磷酸化过程中，二乙基亚磷酰氯的反应性能优于二苯基亚磷酰氯。对于一些反应性能比较低的羟基化合物，二乙基亚磷酰氯也能够使其发生亚磷酰化，经后续氧化所得的磷酸三酯可以水解或酯交换以获得磷酸酯 (式 3)[4]或磷酸二酯 (式 4)[5]，也可与碘甲烷反应生成膦酸酯[6]。

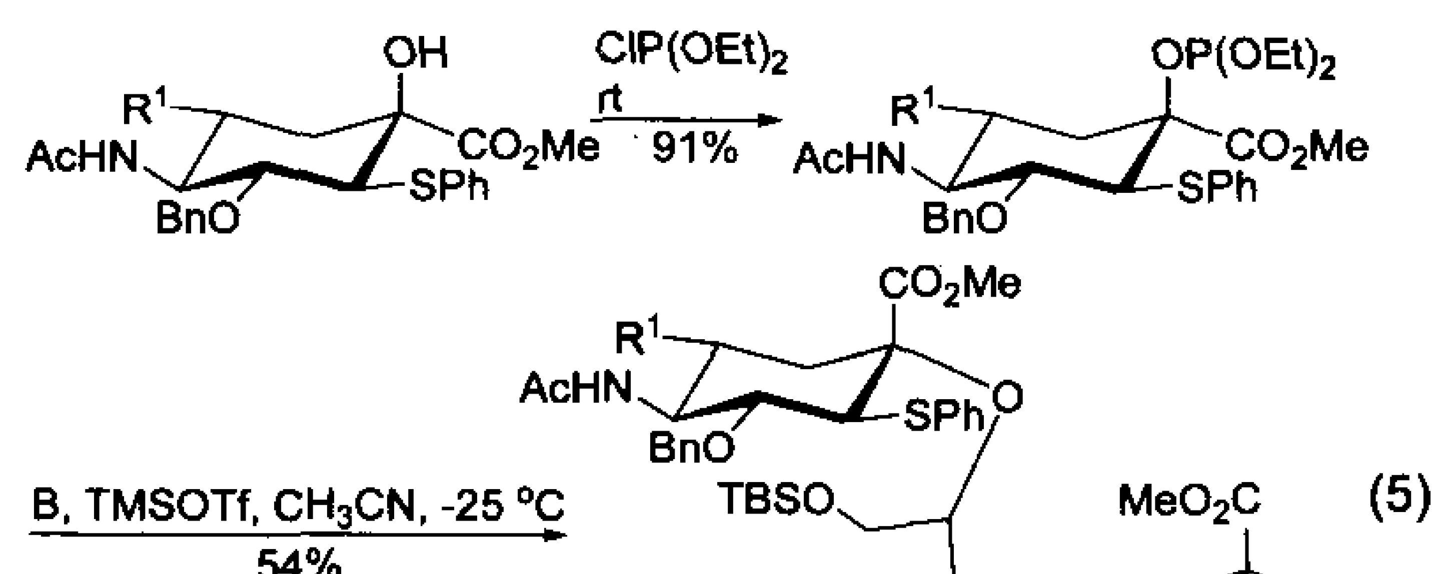


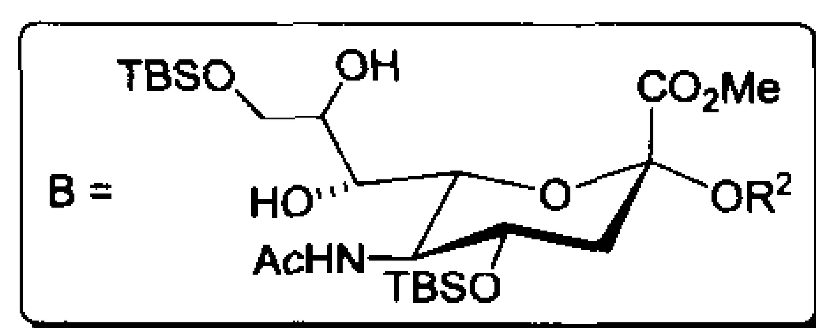
作为偶合试剂 在催化量三氟甲磺酸基三甲基硅烷(TMSOTf)作用下，亚磷酸可作为一个离去基团而保护糖羟基等。因此，二乙基亚磷酰氯可作为活化糖羟基等的活性基团，在温和的反应条件下发生高效率的偶合反应 (式 5)[7]。

作为还原试剂 二乙基亚磷酰氯可以作为普适的还原试剂，在温和(通常为室温)的条

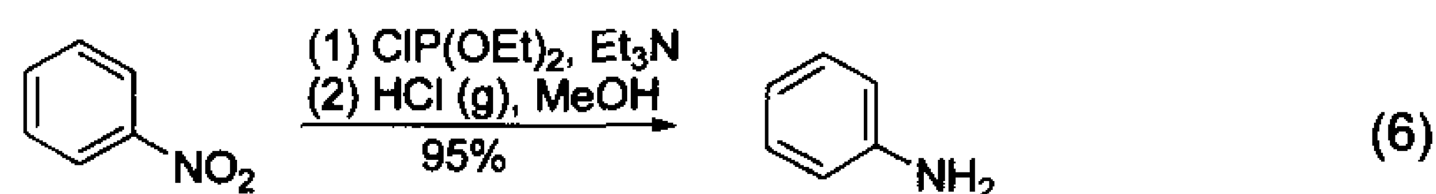


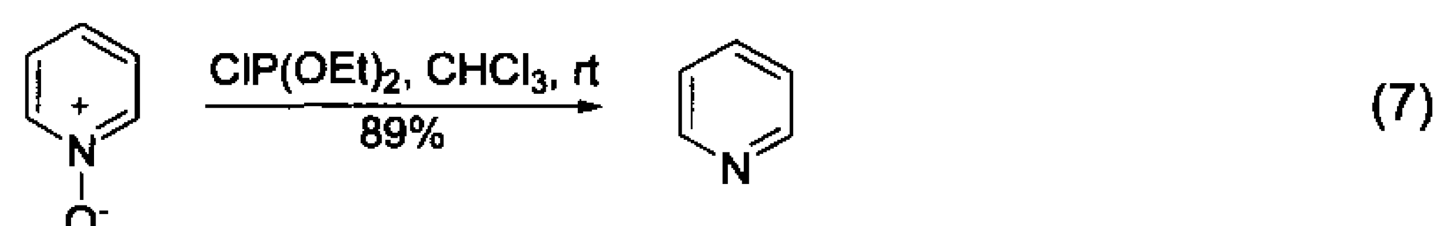


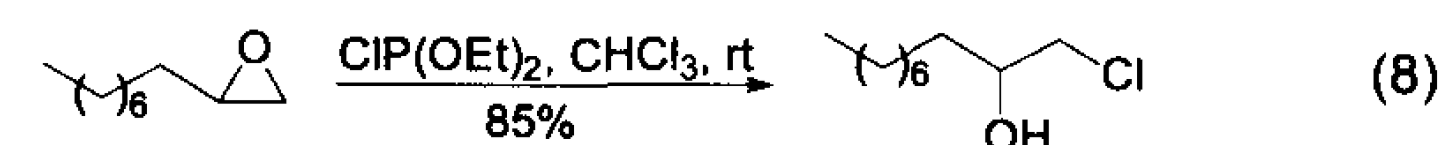


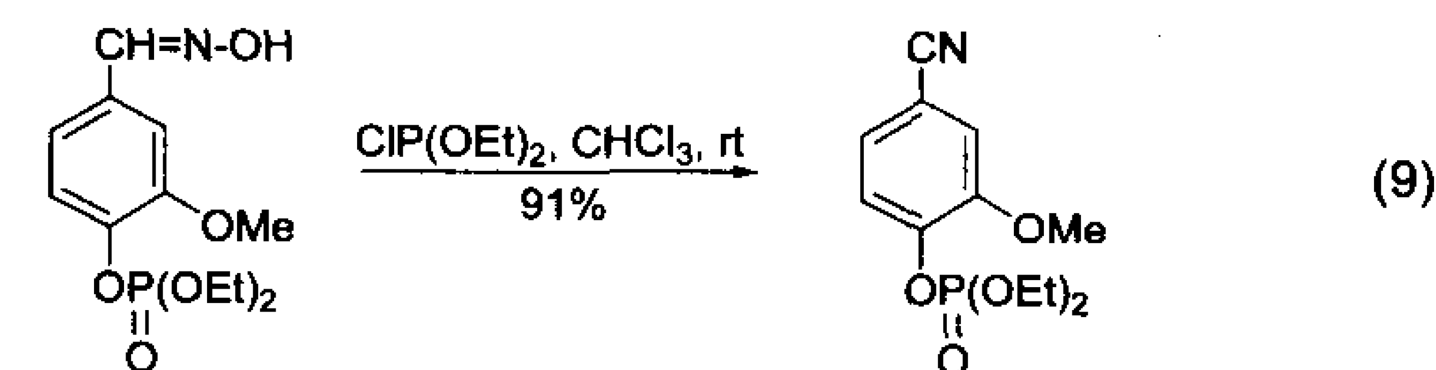


件下还原硝基化合物、*N*-氧化物、环氧化合物、亚砜类化合物、醛肟和酮肟等，而酰胺和磷酰胺不被还原 (式 6~式 9)[8,9]。

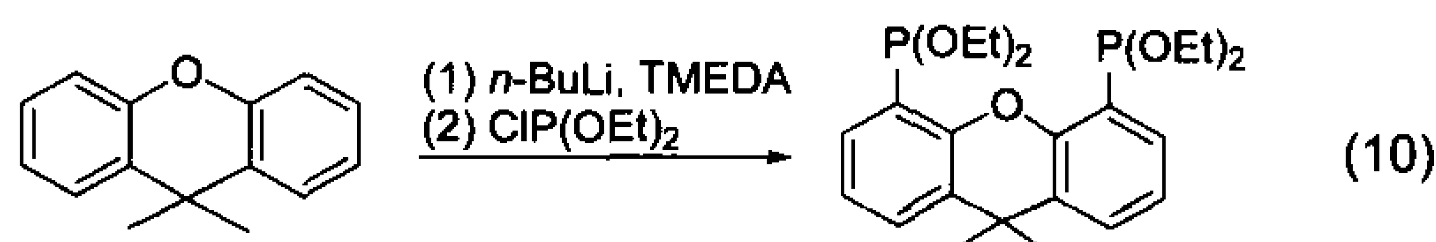








合成膦酸酯 二乙基亚磷酰氯可以与各种碳负离子反应，得到膦酸酯 (式 10)[10]。



参 考 文 献

1. Chen, X. M.; Wiemer, D. F. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 6597.
2. Du, Y. M; Jung, K. Y.; Wiemera, D. F. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 8665.
3. Mechelke, M. F.; Meyers, A. I. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 9377.
4. Chung, S. K.; Kwon, Y. U.; Shin, J. H.; Chang, Y. T.; Lee, C.; Shin, B. G.; Kim, K. C.; Kim, M. J. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 5626.
5. Izumi, M.; Shen, G. J.; Sgarbi, S. W.; Nakatani, T. Plettenburg, O.; Wong, C. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 10909.
6. Barrett, A. G. M.; Hopkins, B. T.; Love, A. C.; Tedeschi, L. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 835.
7. Palomino, J. C. C.; Simon, B.; Speer, O.; Leist, M.; Schmidt, R. R. *Chem. Eur. J.*, **2001**, *7*, 2178.
8. Fischer, B.; Sheihet, L. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 393.
9. Jie, Z.; Rammoorty, V.; Fischer, B. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 711.
10. Ito, H.; Watanabe, A.; Sawamura, M. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1869.

[FH]

(二乙酰氧基碘)苯

【英文名称】 (Diacetoxyiodo)benzene

【分子式】 $C_{10}H_{11}IO_4$

【分子量】 322.10

【CA 登录号】 [3240-34-4]

【缩写和别名】 DIB，Iodobenzene Diacetate

【结构式】 $PhI(OAc)_2$

【物理性质】 mp 163~165 °C，能够溶于大多数有机溶剂。通常在 MeOH、MeCN 和 AcOH 溶剂中使用。

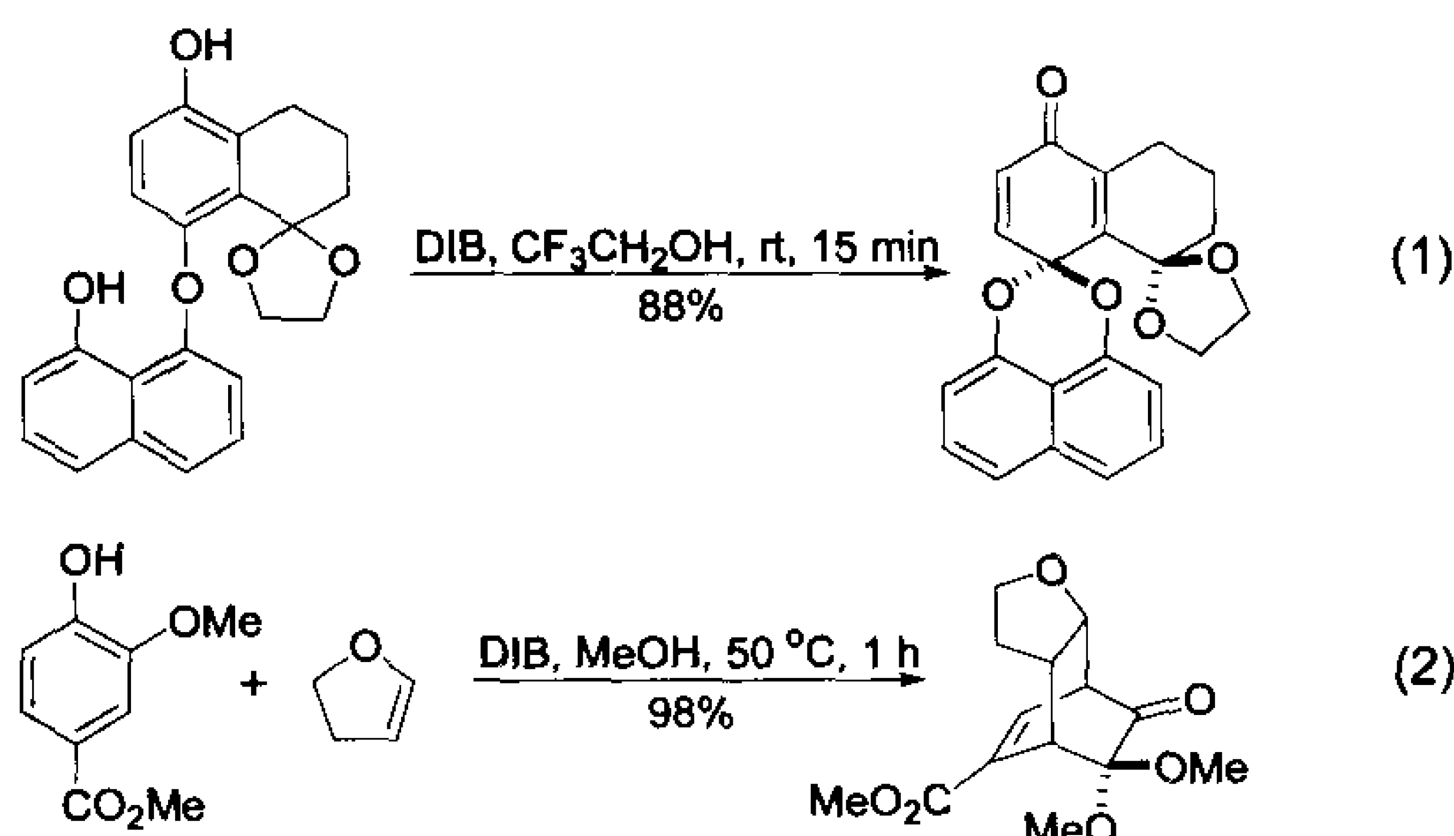
【制备和商品】 商品试剂为白色固体，国外试剂公司有销售。实验室可以通过碘苯在乙酸中被过氧乙酸氧化来制备[1]。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气比较稳定，在干燥阴凉处储藏。

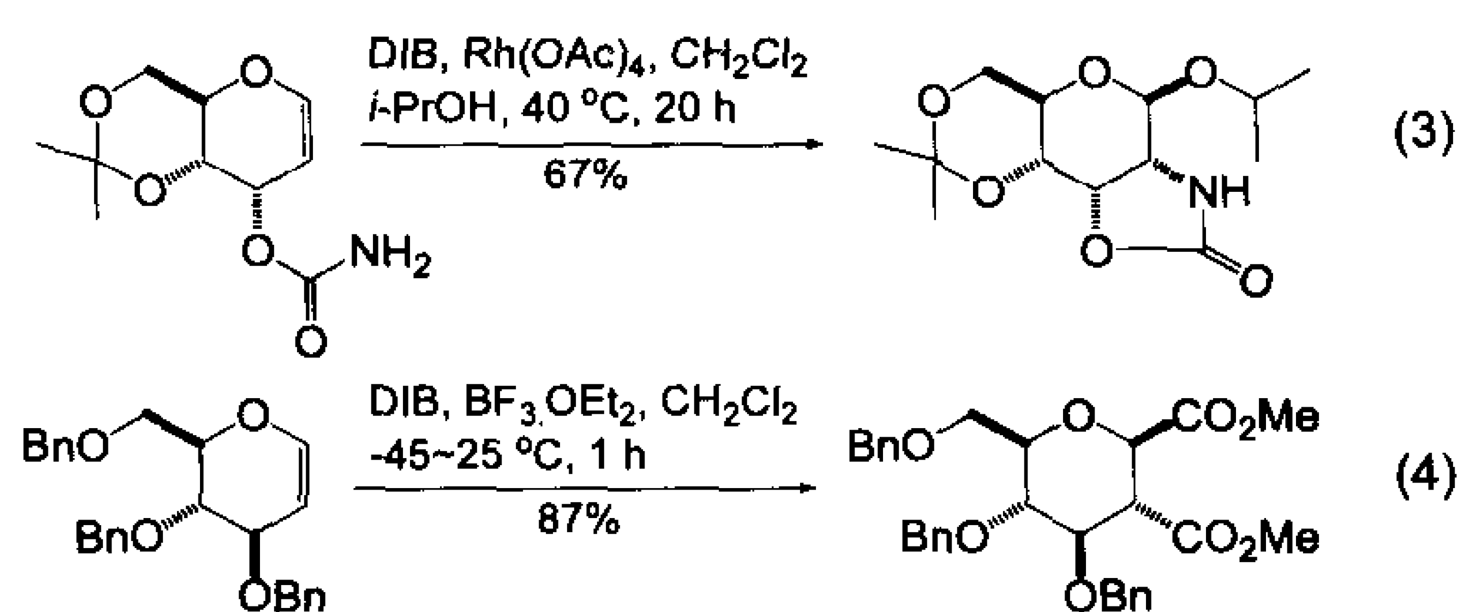
(二乙酰氧基碘)苯 (DIB) 是一个在有机合成中应用非常广泛的温和型选择性氧化试剂。它有许多功能非常类似于铅试剂和铊试剂，但是具有较小的毒性和较好的反应结果。对于它的性质和应用已经有文献进行了比较

详细的综述[2]，这里仅对几个成熟且得到广泛应用的性质进行举例。

DIB 可以氧化酚产生自由基，使酚的芳香结构被破坏生成苯醌，同时在邻位或者对位发生取代反应[3]。分子内的取代反应具有重要的合成价值，可以用于天然产物的合成（式 1)[4,5]。如果有亲二烯体存在的话，生成的苯醌还可以随即发生 Diels-Alder 反应（式 2)[6]。

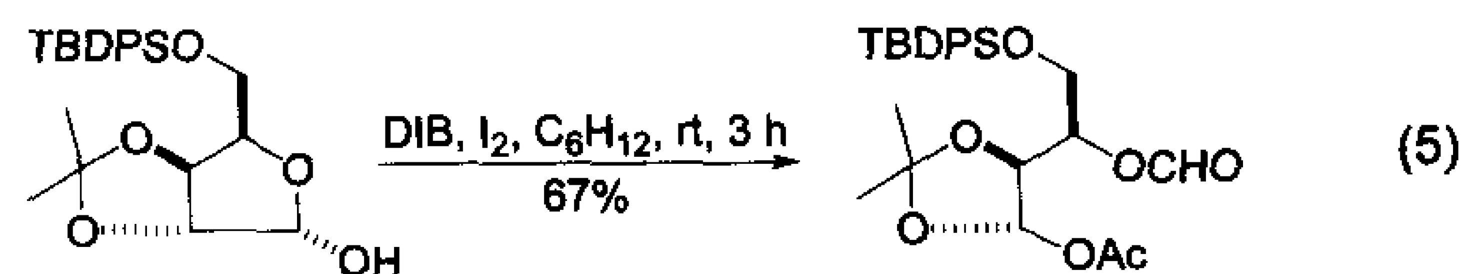


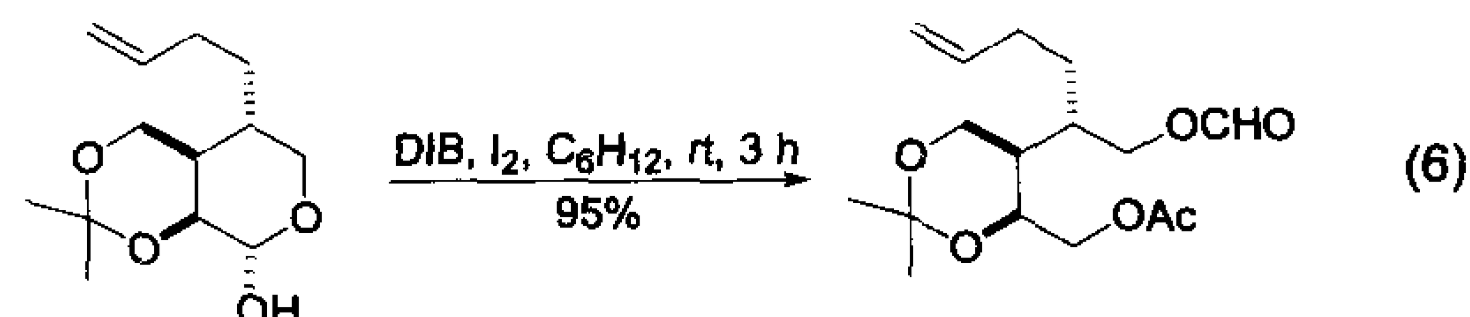
在 DIB 存在下可以使烯烃发生加成反应，加成到烯烃上的官能团可以完全来自 DIB 之外[7]，也可以部分[8]或者完全来自于 DIB[9]。该反应在糖的烯醇醚加成反应上具有更重要的合成价值（式 3，式 4)。

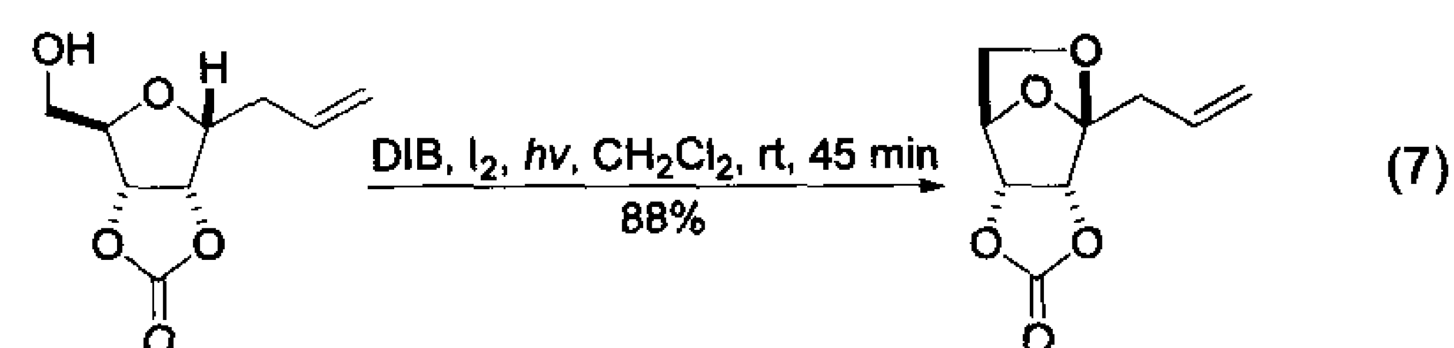


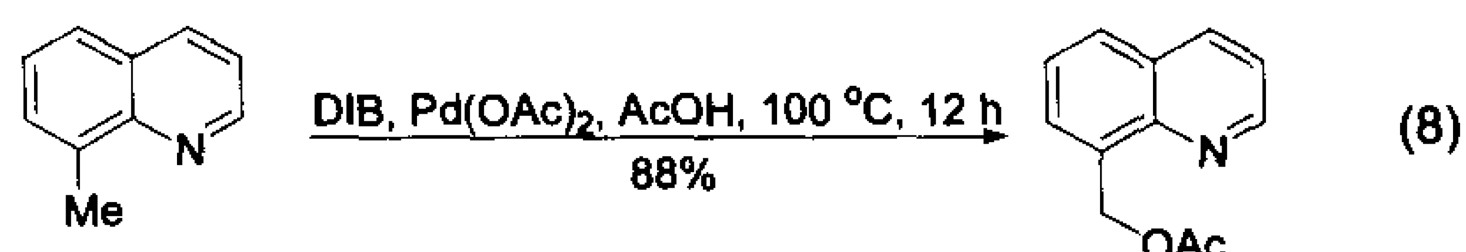
DIB 与半缩醛反应发生 C-C 键的断裂是该试剂传统而不断更新的一个重要反应。选择稠环半缩醛底物可以获得非常有价值的扩环产物，常常用于合成九元环或者十元环的目标产物[10]。糖化学中有大量的半缩醛底物，它们与 DIB 反应可以获得一般方法难以得到的糖衍生物（式 5，式 6)[11,12]。

最近文献中报道 DIB 可以将底物中与氧原子相连的碳原子上的 C-H 键活化(式 7)[13]。更有意义的是，金属 Pd 可以催化氮原子 γ-碳原子上 C-H 键的活化，这种选择性主要是因为金属 Pd 首先与氮原子和 γ-碳原子生成了具有五元环结构的配合物（式 8)[14,15]。









参 考 文 献

1. Sharefkin, J. G.; Saltzman, H. *Org. Synth.*, **1973**, Coll. *Vol.* V, 660.
2. 综述文献见：(a) Kitamura, T.; Fujiwara, Y. *Org. Prep. Proced. Int.*, **1997**, *29*, 409. (b) Wirth, T. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 3656.
3. Churcher, I.; Hallett, D.; Magnus, P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 3518.
4. Wipf, P.; Jung, J.-K. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 6319.
5. Canesi, S.; Bouchu, D.; Ciufolini, M. A. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 175.
6. Gao, S.-Y.; Ko, S.; Lin, Y.-L.; Peddinti, R. K.; Liao, C.-C. *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 297.
7. Kirschning, A.; Hashem, Md. A.; Monenschein, H.; Rose, L.; Schoning, K.-U. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 6522.
8. Levites-Agababa, E.; Menhaji, E.; Perlson, L. N.; Rojas, C. M. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 863.
9. Shi, L.; Kim, Y.-J.; Gin, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 6939.
10. Kaino, M.; Naruse, Y.; Ishihara, K.; Yamamoto, H. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 5814.
11. Khan, N.; Cheng, X.; Mootoo, D. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 4918.
12. Cheng, X.; Khan, N.; Kumaran, G.; Mootoo, D. R. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 1323.
13. Francisco, C. G.; Herrera, A. J.; Suarez, E. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 7439.
14. Dick, A. R.; Hull, K. L.; Sanford, M. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 2300.
15. Desai, L. V.; Hull, K. L.; Sanford, M. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 9542.

[HYF]

二乙氧基乙酸乙酯

【英文名称】 Ethyl Diethoxyacetate

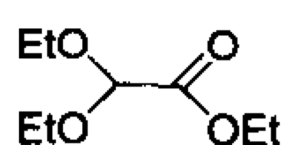
【分子式】 $C_8H_{16}O_4$

【分子量】 134.15

【CA 登录号】 [6065-82-3]

【缩写和别名】 乙基乙醛酸二乙酯

【结构式】

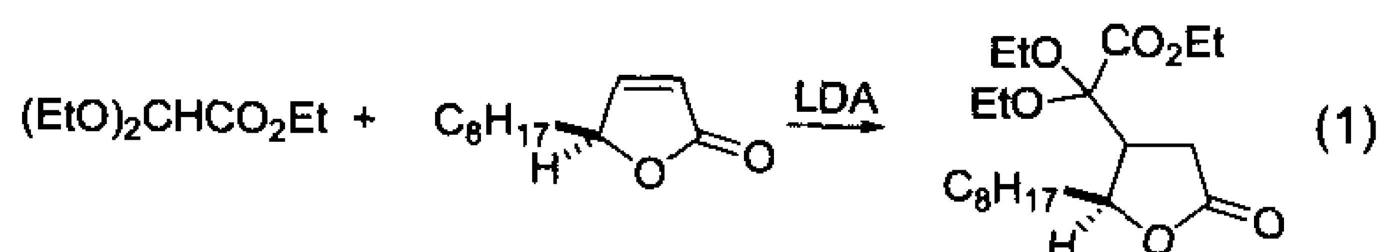


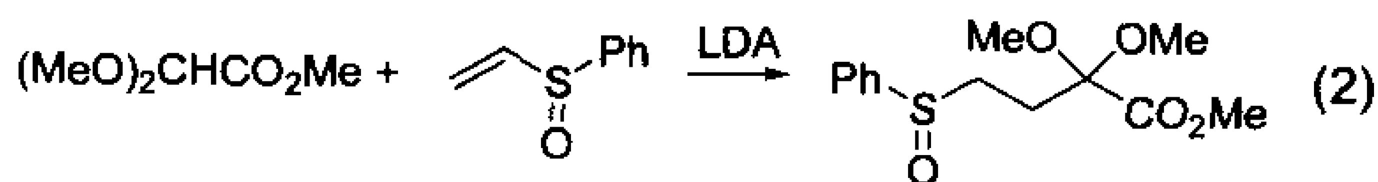
【物理性质】 bp 86~88 °C /16 mmHg; *d* 0.985 g/cm^3。

【制备和商品】 该试剂可以通过乙醛酸与乙醇在阳离子交换树脂存在下回流制备。

【注意事项】 对水很敏感，应在低温下保存。

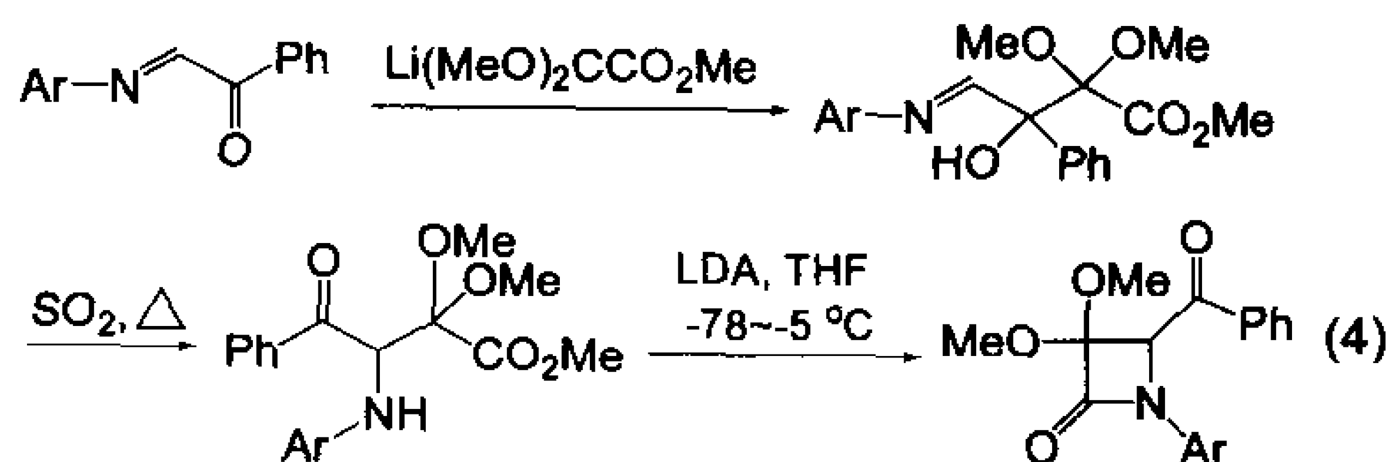
与亲电试剂反应 二乙氧基乙酸乙酯的锂衍生物是一种亲核试剂[1~5]，在合成杂环化合物中非常有用。合成(±)-4-异燕麦曲菌素的一个重要的步骤就是二乙氧基乙酸乙酯与丁烯酯的共轭加成（式 1）[1]。苯基乙烯基亚砜也可以发生类似的共轭加成（式 2）[2]。然而与 α,β-烯酮反应主要生成 1,2-加成产物。与饱和酮的反应也得到预期的 1,2-加成产物[3]。二乙氧基乙酸乙酯与卤代烷发生烷基化反应可以得到 α-酮酸酯乙缩醛（式 3）[4]。



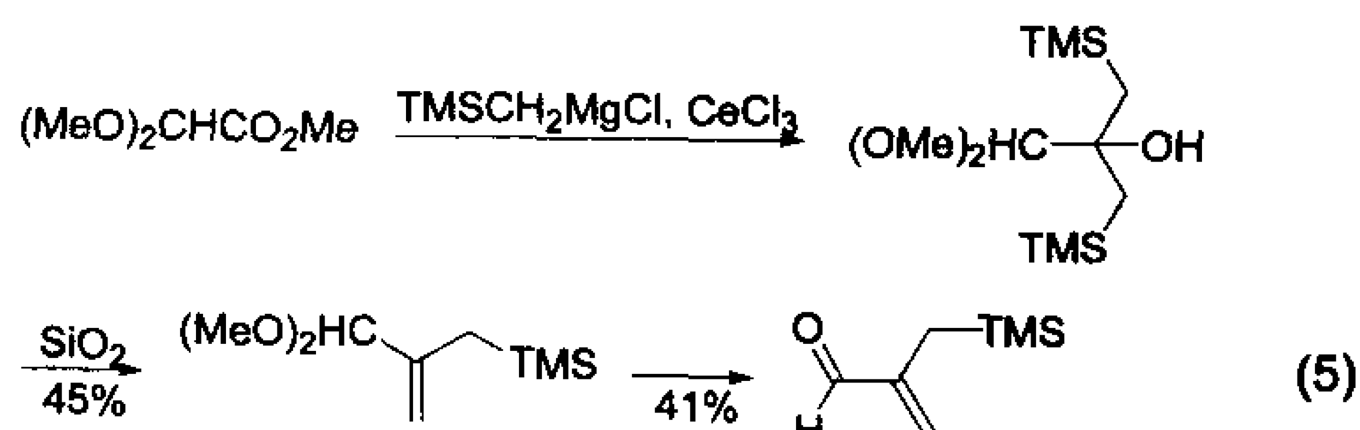


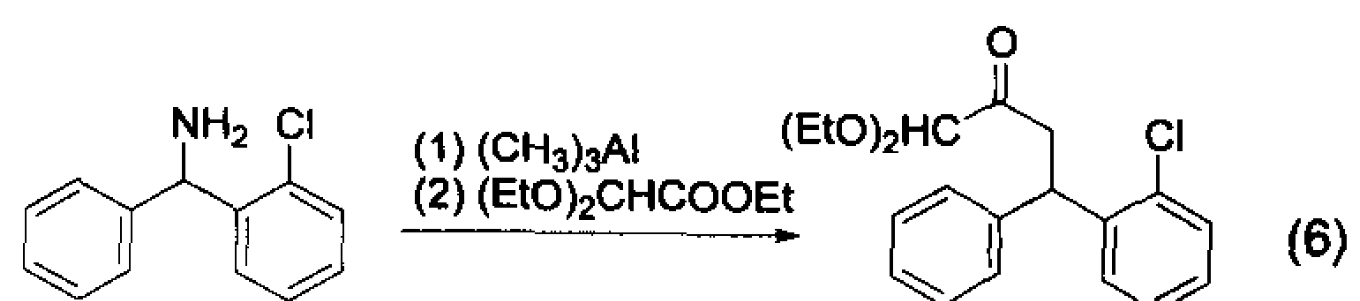


杂环化合物的合成 二烷氧基乙酸酯广泛地应用于杂环化学中[1,6]。例如，二甲氧基乙酸甲酯的锂衍生物与 α-亚氨基羰基化合物反应得到羰基加成产物，这种产物是制备 4-苯基-β-内酯的前体（式 4）[5]。

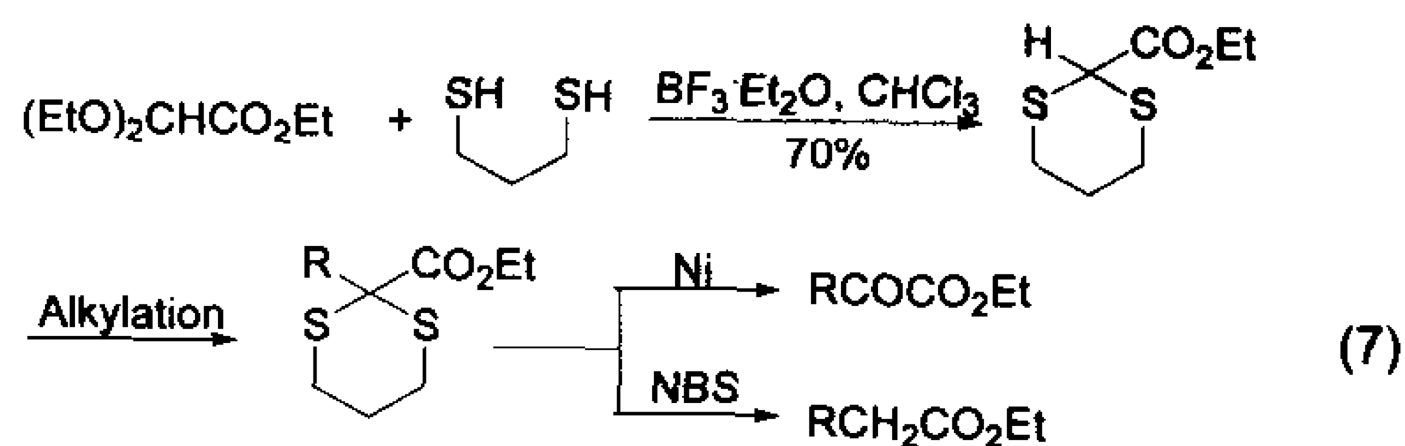


与亲核试剂反应 二乙氧基乙酸乙酯与乙基溴化镁、三甲基硅甲基氯化镁以及三氯化铈反应，可以得到三级醇，这些醇是合成环状化合物和 2-亚甲基-3-(三甲基硅基)丙醛的有效中间体（式 5）[6]。在 Claisen 反应中，酯或者酮的烯醇式也是很活泼的亲核试剂[6]。在三甲基铝存在下，氨基化合物也可以与二乙氧基乙酸乙酯发生亲核加成反应（式 6）[7]。





硫缩醛的制备 硫醇或者二硫醇与二乙氧基乙酸乙酯反应可以制备硫缩醛，二硫醇的缩醛是制备 α-酮酯的一种有效前体（式 7）[8]。



参 考 文 献

1. Damon, R. E.; Schliessinger, R. H. *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 4551.
2. Stevens, R. V.; Polniaszek, R. P. *Tetrahedron*, **1983**, 39, 743.
3. Coldham, I.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1*, **1992**, 2303.
4. Cameron, A. G.; Hewson, A. T.; Osammor, M. I. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 2267.
5. Alcaide, B.; Rodriguez-Lopez, J.; Monge, A.; Perez-Garcia, V. *Tetrahedron*, **1990**, *46*, 6799.
6. (a) Cheung, G. K.; Earle, M. J.; Fairhurst, R. A.; Heaney, H.; Shumaibar, K. F.; Eyley, S. C.; Ince, F. *Synlett*, **1991**, 721. (b) De Mendoz, J.; Ontaria, J. M.; Ortega, M. C.; Torres, T. *Synthesis*, **1992**, 398.
7. Amat, M.; Linares, A.; Bosh, J. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 6299.

8. Rahman, O.; Kihlberg, T.; Langstrom, B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.I*, **2002**, 2699.

[JY]

二异丙基氨基锂

【英文名称】 Lithium Diisopropylamide

【分子式】 $C_6H_{14}LiN$

【分子量】 107.15

【CA 登录号】 [4111-54-0]

【缩写和别名】 LDA

【结构式】 i-Pr_2NLi

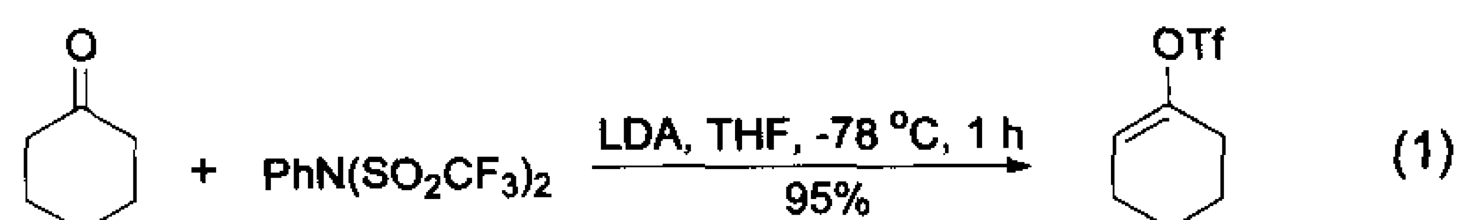
【物理性质】 该试剂溶于 Et_2O、THF、DME、HMPA，温度升至 0 °C 以上就不稳定。但是它的己烷或戊烷溶液在室温下能够稳定放置几周时间，它与 THF 的复合物在环己烷和庚烷中相当稳定。

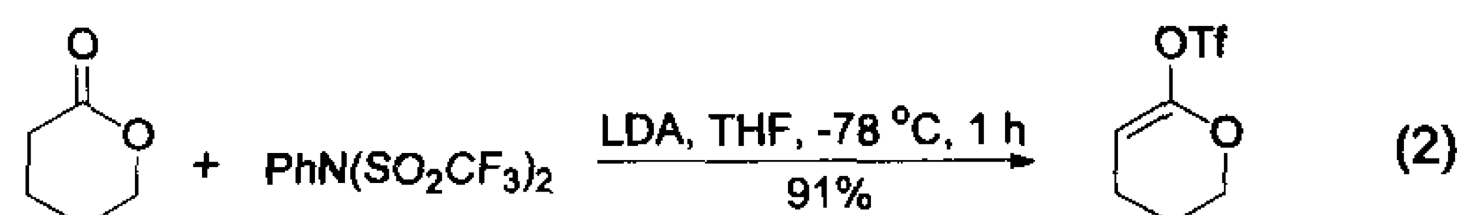
【制备和商品】 该试剂为白色固体，在国际大型化学试剂公司中有不同形式的溶液销售。实验室一般在使用前由无水二异丙基胺和正丁基锂在低温下原位制备。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气相对比较敏感，建议在无水条件下操作和使用。

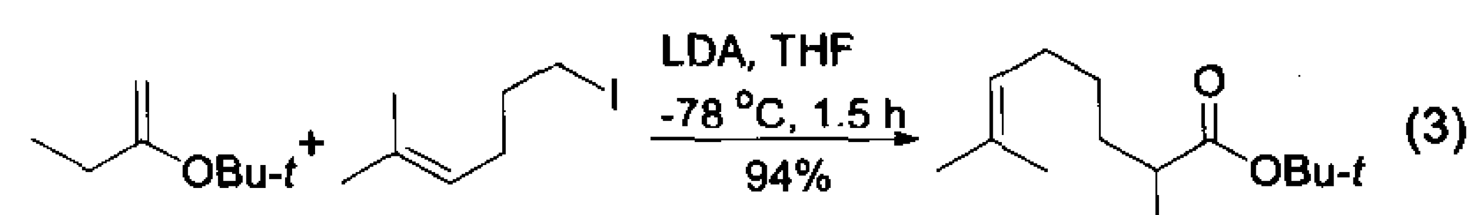
二异丙基氨基锂 (LDA) 是有机合成中应用非常广泛的有位阻的非亲核性强碱试剂，在四氢呋喃中 $pK_a = 35.7$[1]。常常用来生成碳负离子和烯醇离子等。

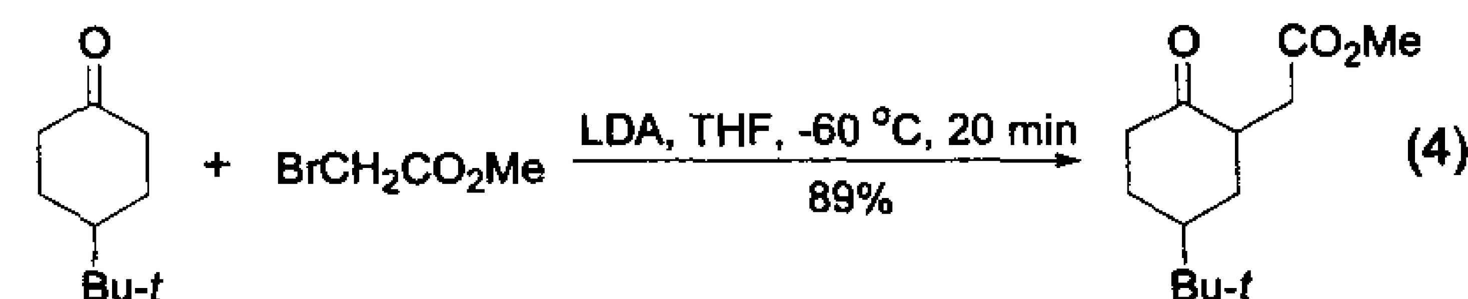
LDA 广泛地应用于醛、酮和酯的烯醇化反应，生成的烯醇离子经硅衍生物或者磺酰基捕获后生成相应的硅醚或者磺酸酯。由于磺酸酯基与 sp^2 杂化碳原子相连，所以非常容易发生金属催化的后续反应，使得该反应更加有意义。该反应一般在低温下数分钟内完成，反应条件非常温和，不对其它官能团产生明显的影响。产物的产率主要受到捕获试剂活性的影响，三氟甲基磺酸酯非常容易得到满意的结果 (式 1，式 2)[2,3]。

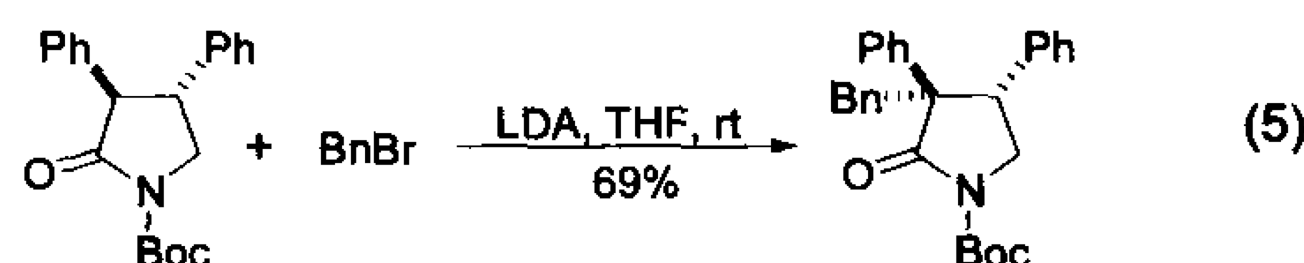




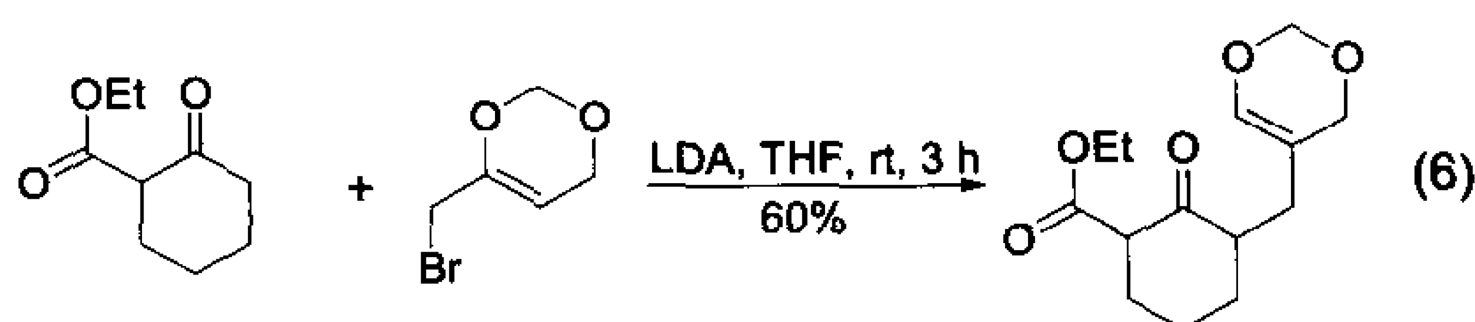
LDA 最直接的用途是催化醛、酮、酯和酰胺的 α-位烷基化反应[4~10]。由于这些化合物中羰基对 α-位亚甲基和次甲基的致活作用，LDA 可以在低温下摄取它们的质子而生成碳负离子。在各种烷基化试剂的存在下，可以方便地引入各种各样的基团。因为该试剂在 0 °C 以上时就会发生分解，所以有时需要加入等摩尔的 HMPA 作为辅助溶剂来增加试剂的反应性和稳定性。该反应可以在低温下 1~2 h 内完成，烯键不受到任何影响 (式 3)[4~6]，烷基化试剂中带有酯基也不受到任何影响 (式 4)[4~7]。但是，酰胺的反应需要升至室温进行 (式 5)[8]。







有趣的现象是，当 1,3-二羰基化合物在 LDA 的作用下进行 α-位烷基化反应时，烷基化发生的位置不是人们认为酸性较强的 2-位，而是旁边的 α-位。这种情况在 1,3-酮酯的反应中具有非常好的区域选择性 (式 6)[11,12]。



参 考 文 献

1. Fraser, R. R.; Mansour, T. S. *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 3442.
2. Wentworth, A. D.; Wentworth, P.; Mansoor, U. F.; Janda, K. D., *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 477.
3. Kim, D.; Lee, Ju Young; P., Hyun-Ju; T., Khac M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, *14*, 2099.
4. Bydal, P.; Auger, S.; Poirier, D. *Steroids*, **2004**, *69*, 325.
5. Krafft, M. E.; Cheung, Y. Y.; Abboud, K. A. *J. Org. Chem.*,

2001, 66, 7443.
6. Wallace, G.A.; Heathcock, C. H. J. Org. Chem., 2001, 66, 450.
7. Suzuki, H.; Kuroda, C. Tetrahedron, 2003, 59, 3157.
8. Timothy A.; Jang, D. O; Slafer, B. W.; Curtis, M. D.; Beak, P. J. Am. Chem. Soc., 2002, 124, 11689.
9. Sugiyama, H.; Shioiri, T.; Yokokawa, F. Tetrahedron Lett., 2002, 43, 3489.
10. Humphrey, J. M.; Liao, Y.; Ali, A.; Rein, T.; Wong, Y.; Chen, H.; Courtney, A. K.; Martin, S. F. J. Am. Chem. Soc., 2002, 124, 8584.
11. Zhang, W.; Pugh, G. Tetrahedron, 2003, 59, 4237.
12. Greshock, T. J.; Funk, R. L. J. Am. Chem. Soc., 2002, 124, 754.

[HYF]

二异丙氧基二氯化钛

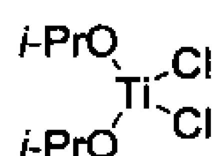
【英文名称】 Dichlorotitanium Diisopropoxide

【分子式】 $C_6H_{14}Cl_2O_2Ti$

【分子量】 236.96

【CA 登录号】 [762-99-2]

【结构式】



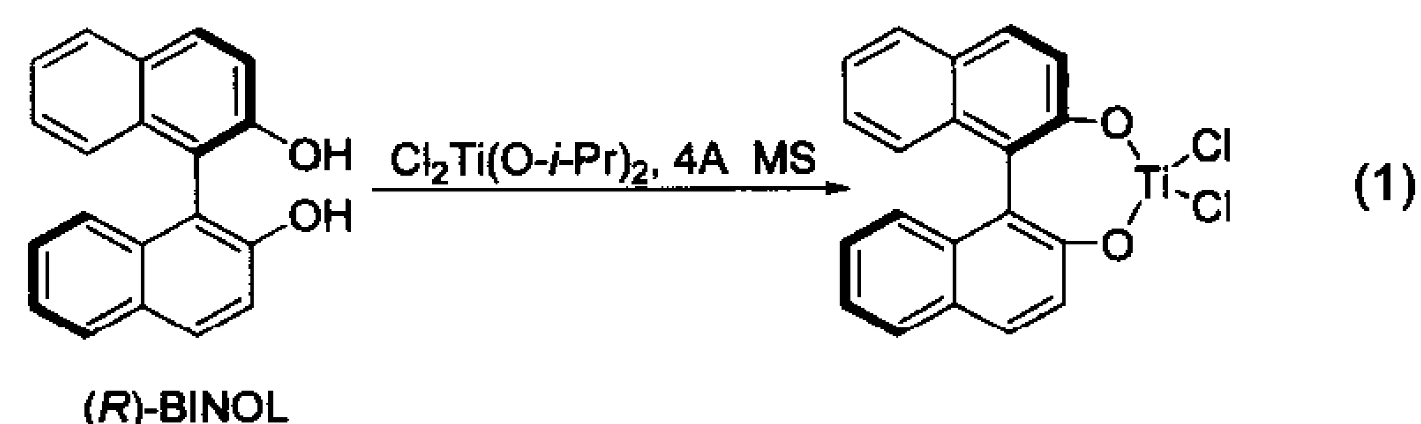
【物理性质】 晶状固体，溶于二氯甲烷、甲苯等溶剂。

【制备和商品】 该试剂可通过四氯化钛与四异丙氧基钛在正己烷中反应制备。

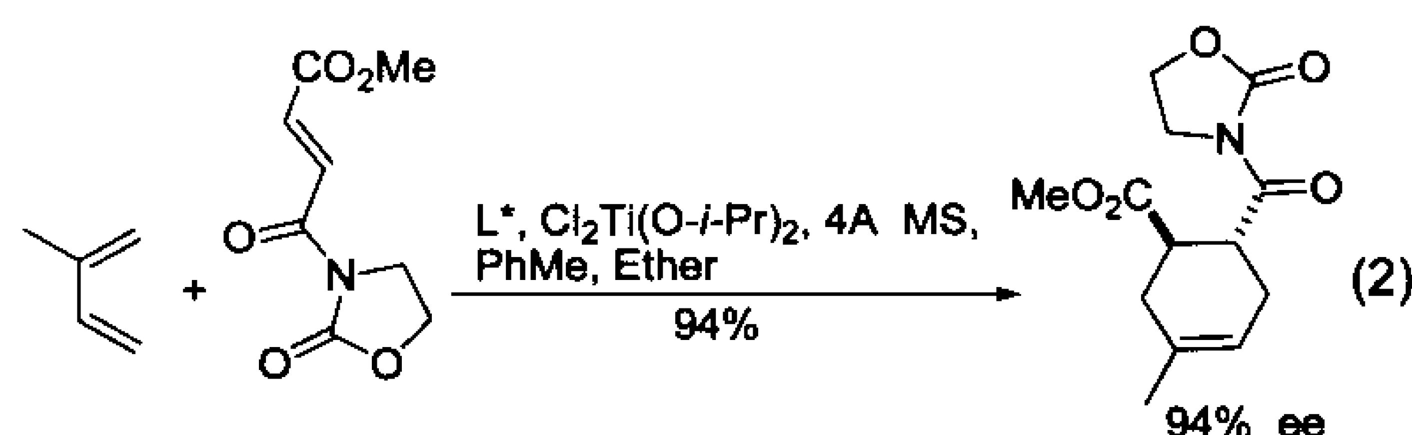
【注意事项】 二异丙氧基二氯化钛具有腐蚀性，同时对湿气敏感，应在惰性气氛或溶液状态下保存。

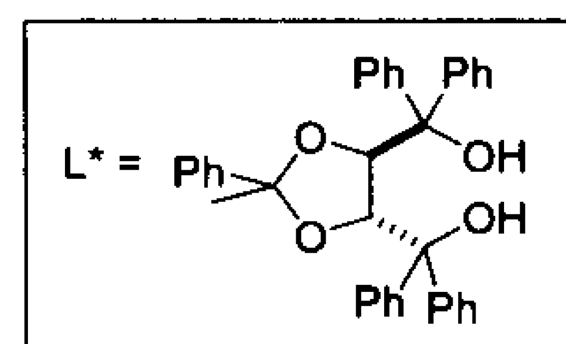
作为一个路易斯酸，二异丙氧基二氯化钛 $Cl_2Ti(O\text{-}i\text{-}Pr)_2$ 可以用于制备其它手性钛配合物，或用于催化 Diels-Alder 反应、[2+2]环加成反应和羰基-单烯反应。

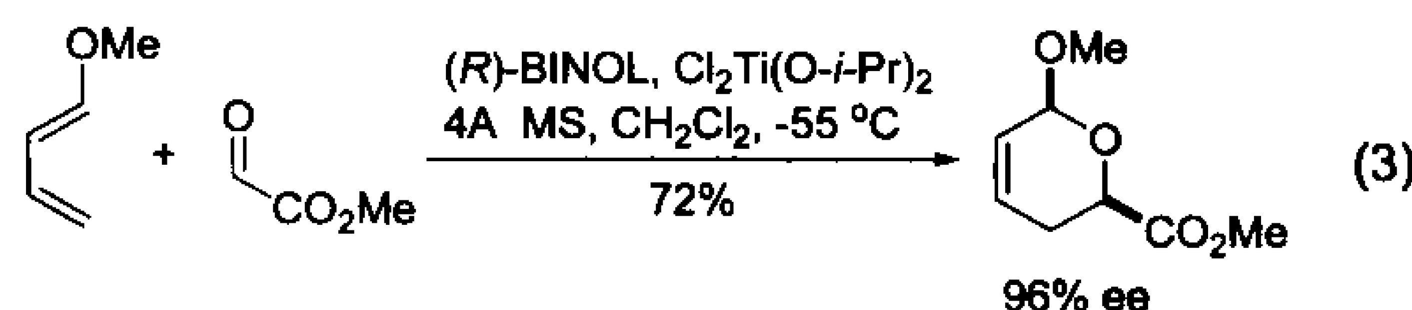
在 $Cl_2Ti(O\text{-}i\text{-}Pr)_2$ 配合物中，两个异丙氧基可以被其它手性二羟基配体取代，因而该配合物可以作为一个金属钛源用于制备其它手性钛配合物 (式 1)[1]。



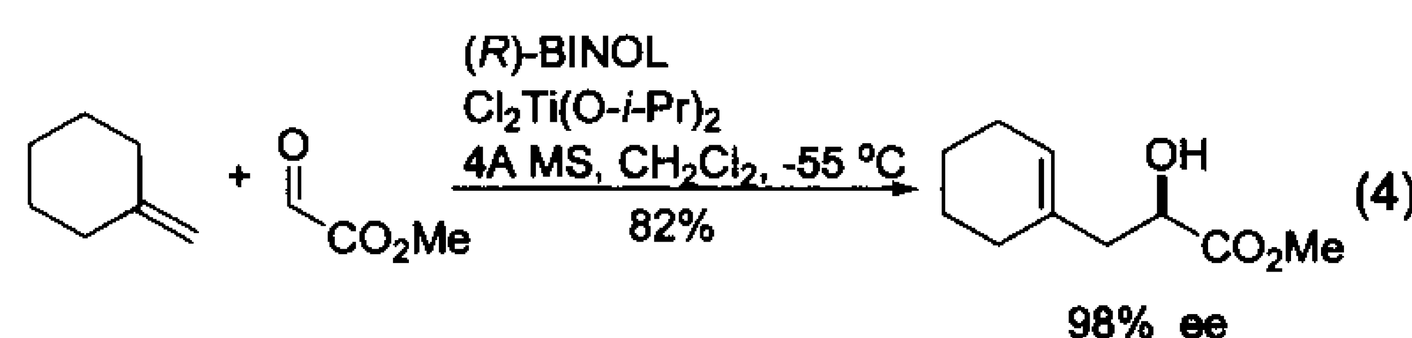
虽然 $Cl_2Ti(O\text{-}i\text{-}Pr)_2$ 配合物是通过原位制备而来，但它却是催化不对称 Diels-Alder 反应的有效催化剂 (式 2)[2]。$Cl_2Ti(O\text{-}i\text{-}Pr)_2$ 与配体 BINOL 组成的配合物催化体系还能有效实现杂原子底物的 Diels-Alder 反应 (式 3)[3]。



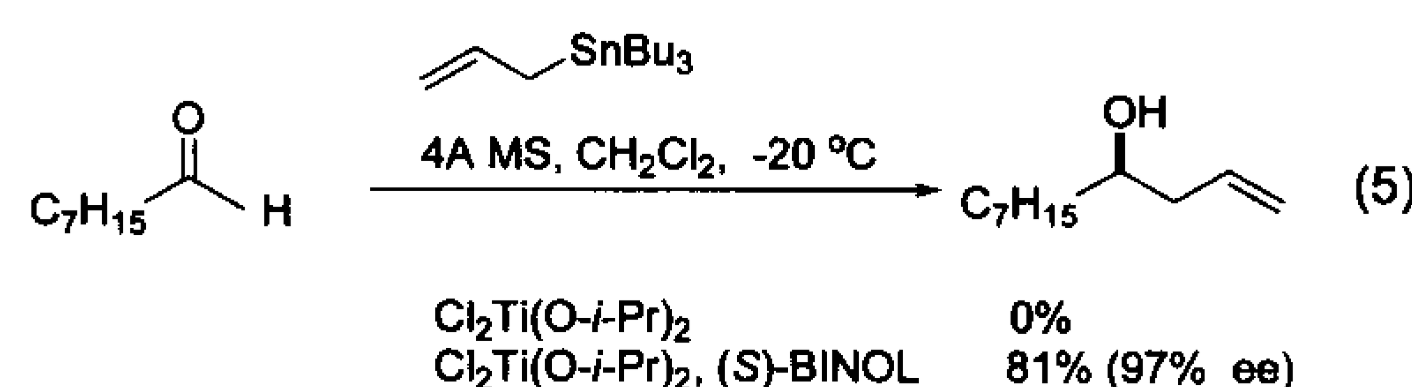




$Cl_2Ti(O\text{-}i\text{-}Pr)_2$ 与配体 BINOL 组成的配合物催化体系也能有效催化乙醛酸酯的羰基单烯反应 (式 4)[4]，反应能获得非常好的对映选择性。



由 $Cl_2Ti(O\text{-}i\text{-}Pr)_2$ 原位制备而来的钛配合物能够有效催化对氰化物的不对称加成反应，以及烯丙基锡亲核试剂对醛的加成反应 (式 5)[5]。



参 考 文 献

1. Duthaler, R. O.; Hafner, A. Chem. Rev., 1992, 92, 807.

2. Narasaka, K.; Iwasawa, N.; Inoue, M.; Yamada, T.; Nakashima, M.; Sugimori, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 5340.

3. (a) Mikami, K.; Terada, M.; Narisawa, S.; Nakai, T. *Synlett*, **1992**, 255. (b) Terada, M.; Mikami, K.; Nakai, T. *Tetrahedron Lett.*, *1991*, *32*, 935.

4. Mikami, K.; Terada, M.; Nakai, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 3949.

5. Costa, A. L.; Piazza, M. G.; Tagliavini, E.; Trombini, C.; UmaniRonchi, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 7001.

[XCJ]

二异丁基氢化铝

【英文名称】 Diisobutylalumium Hydride

【分子式】 $C_8H_{19}Al$

【分子量】 142.22

【CA 登录号】 [1191-15-7]

【缩写和别名】 DIBAL-H，DIBALH，DIBAL

【结构式】 $(Me_2CHCH_2)_2AlH$

【物理性质】 bp 116~118 °C/1.0 mmHg，*d* 0.798 g/cm^3。它溶于大多数有机溶剂，通常在己烷、庚烷、环己烷、甲苯、乙醚、CH_2Cl_2 和 THF 中使用。

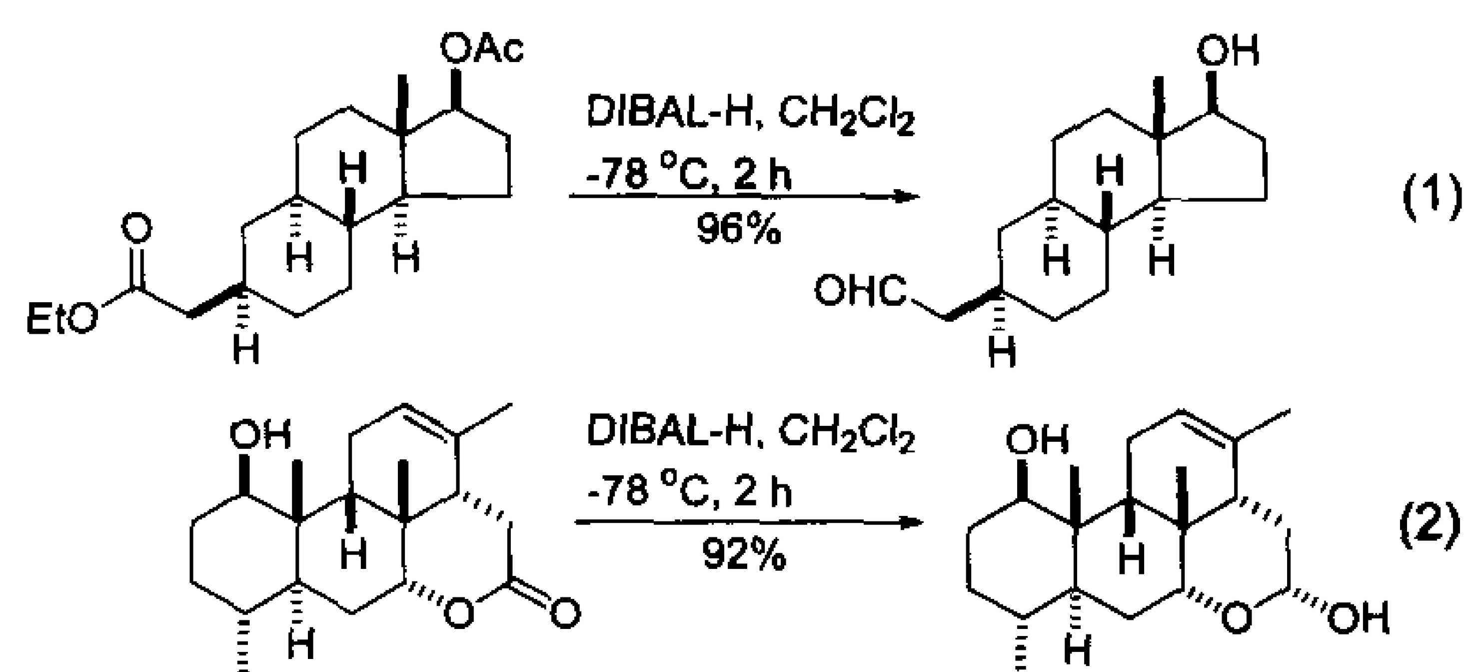
【制备和商品】 大型跨国试剂公司均有销售，商品试剂为不同溶剂和不同浓度的标准溶液，例如：1.0 mol/L 或者 1.5 mol/L 的己烷溶液、甲苯溶液等。该试剂一般不在实验室制备。

【注意事项】 该试剂具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感，遇水会发生激烈反应放出氢气。一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作，在冰箱中储存。

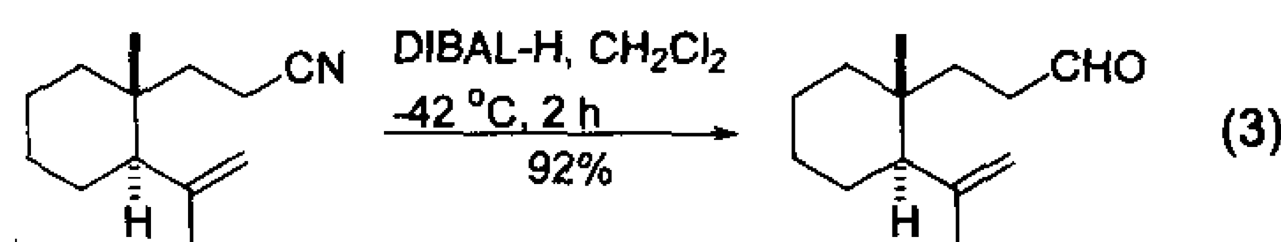
二异丁基氢化铝 (DIBAL-H) 是一种化学实验室常备的多功能还原剂[1]。它是一个典型的温控试剂，还原能力主要受到反应温度的影响。因此，通过对反应体系温度的控制可以实现对官能团的高度选择性还原。通常它可以在 –78~70 °C 之间使用，还原能力基本上覆盖了常用还原剂 $NaBH_4$, BH_3 和 $LiAlH_4$ 的功能范围。

在适当的温度条件下，DIBAL-H 可以高产率地将醛、酮、酰氯、羧酸酯和羧酸还原成相应的醇；将亚胺、腈和酰胺还原成相应的胺。虽然烷基卤对 DIBAL-H 是惰性的，但是 DIBAL-H 可以将磺酸酯定量地还原生成相应的烷烃。

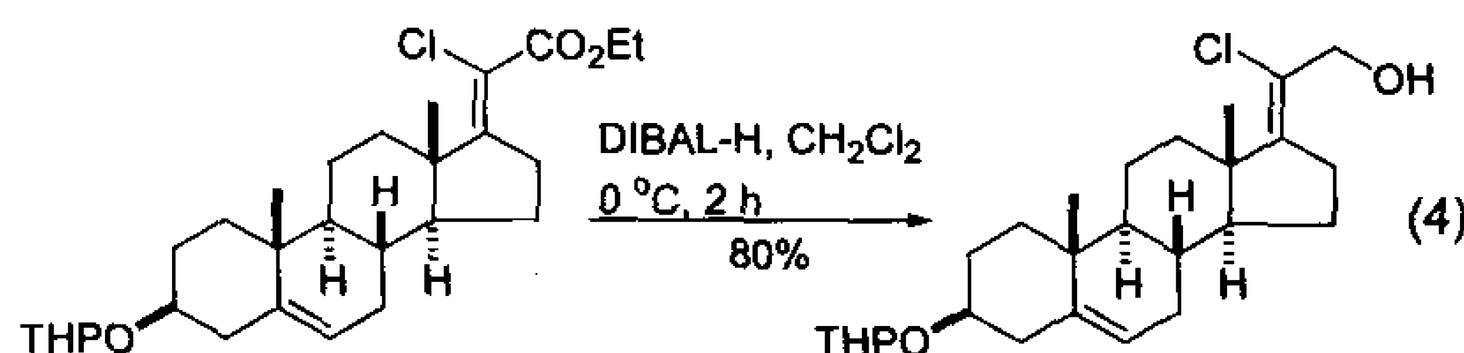
DIBAL-H 的独特反应之一是在低温条件下 (–78 °C) 选择性地将羧酸酯还原成相应的醛 (式 1)[2]；将内酯稳定地还原成相应的环状半缩醛 (式 2)[3]。虽然该反应不可避免地会生成少量的相应的醇，但产物很容易与副产物分离。该方法也许是将羧酸酯直接转变成醛的最方便和最有效的方法。



DIBAL-H 的另一个独特反应是在低温条件下 (–42 °C) 选择性地将腈稳定地还原成相应的醛 (式 3)[4]。该反应实际上是腈被还原成为亚胺，然后经水解后生成醛。该方法可能是将腈转变成醛的最佳方法。

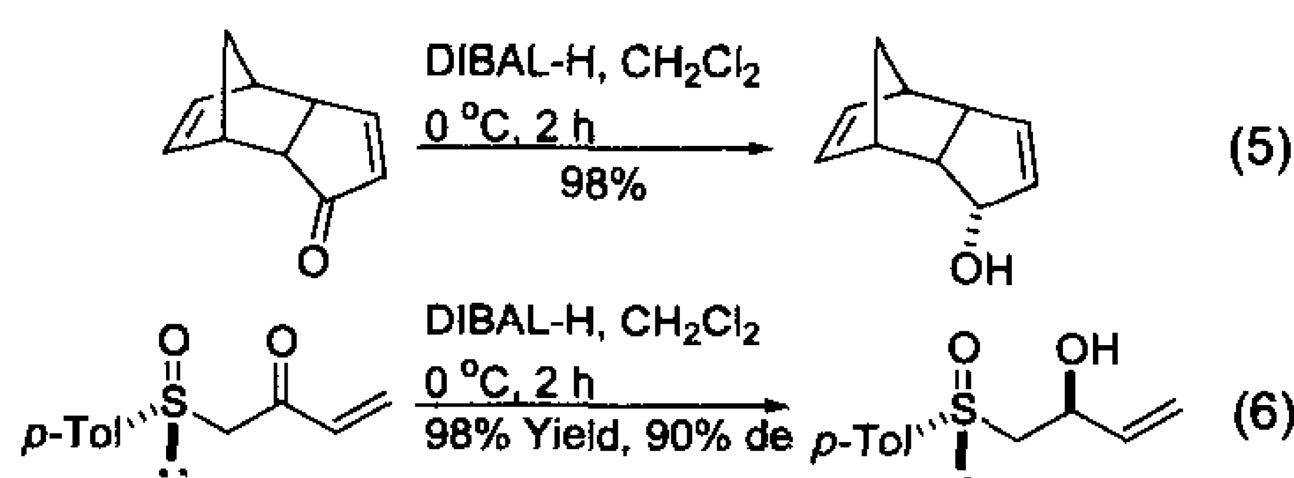


DIBAL-H 自身对 *α,β*-不饱和羰基化合物的还原中表现出高度的 1,2-选择性，其中的羰基被还原生成相应的烯丙基醇产物 (式 4)[5]。

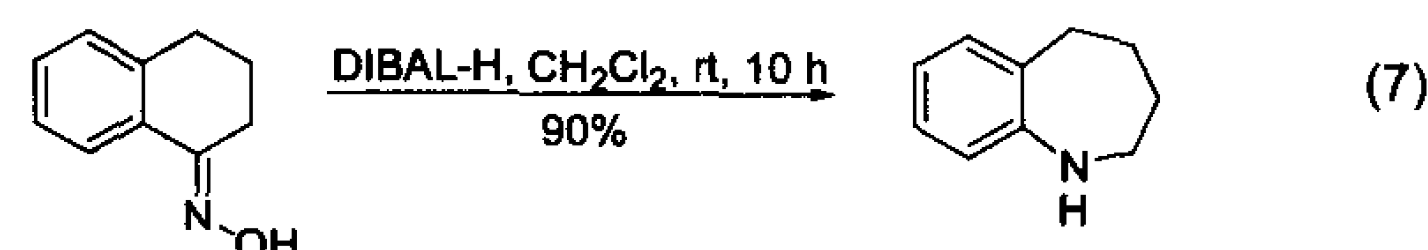


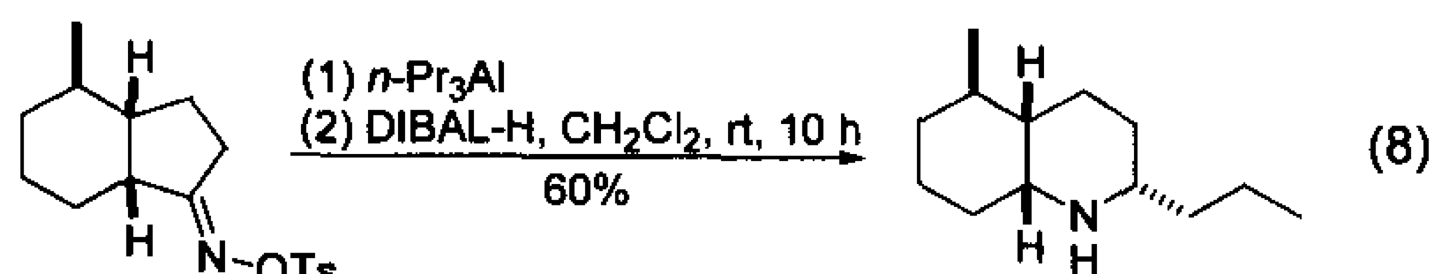
可能是由于试剂分子中有较大的烷基存在的原因，DIBAL-H 参与的还原反应一般具有较好的立体选择性 (式 5，式 6)[6,7]。

DIBAL-H 还显现出 Lewis 酸的性质，在与酮肟反应时直接得到扩环的环胺。这是由于酮肟在 DIBAL-H 的 Lewis 酸性质催化下发生



Beckmann 重排生成内酰胺后，又进一步被还原的产物 (式 7，式 8)[8,9]。





参考文献

1. 综述文献见：(a) Zweifel, G.; Miller, J. A. *Org. React.*, **1984**, *32*, 375. (b) Maruoka, K.; Yamamoto, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1985**, *24*, 668. (c) Maruoka, K.; Yamamoto, H. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 5001.
2. Hu, Y.; Covey, D. F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1993**, 417.
3. Vidari, G.; Ferrino, S.; Grieco, P. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 3539.
4. Marshall, J. A.; Andersen, N. H.; Schlicher, J. W. *J. Org. Chem.*, **1970**, *35*, 858.
5. Daniewski, A. R.; Wojceichowska, W. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 2993.
6. Wilson, K. E.; Seidner, R. T.; Masamune, S. *Chem. Commun.*, **1970**, 213.
7. Solladie, G.; Frechou, G.; Demailly, G. *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 2867.
8. Sasatani, S.; Miyazaki, T.; Maruoka, K.; Yamamoto, H. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 4711.
9. Hattori, K.; Matsumura, Y.; Miyazaki, T.; Maruoka, K.; Yamamoto, H. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 4711.

[HYF]

二异松莰基硼烷

【英文名称】 Diisopinocampheylborane

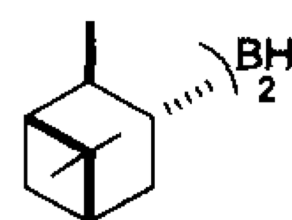
【分子式】 $C_{20}H_{35}B$

【分子量】 286.31

【缩写和别名】 Ipc_2BH

【CA 登录号】 [21947-87-5]

【结构式】

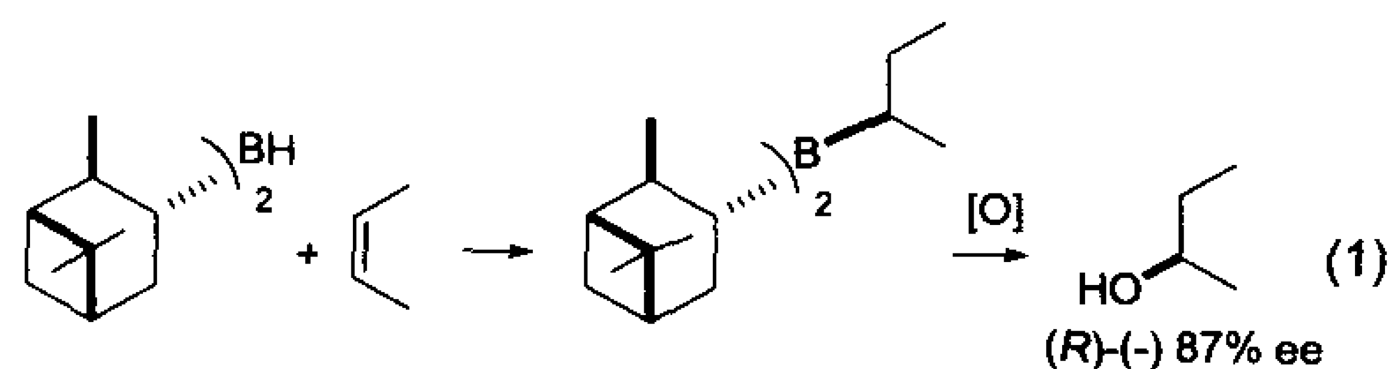


【物理性质】 白色晶体，该试剂微溶于 THF 中。

【制备和商品】 (+)-二异松莰基硼烷可通过(-)-α-松萜(对映异构体纯度很低)与二甲硫硼烷(BMS)络合物的水解反应制备，有很高的对映异构体纯度和高产率。

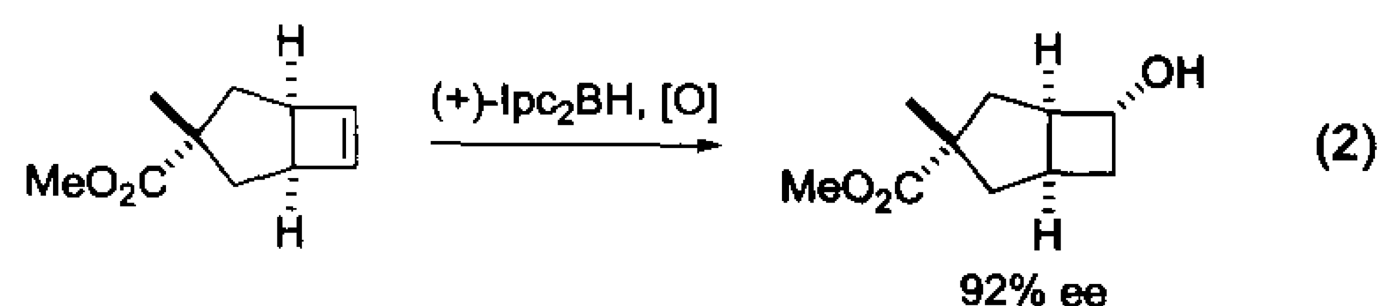
【注意事项】 该试剂对空气敏感，与质子溶剂发生瞬时反应，释放氢；使用时应用惰性气体(氮气或氩气)保护。

顺 2-丁烯是用 Ipc_2BH 硼氢化的第一种底物，因为 Ipc_2BH 是从低旋光性的 α-松萜得到的，所以在初步的实验中得到产品 2-丁醇的对映异构体纯度为 87% ee (式 1)。此反应是第一个无酶非对称合成，有高的选择性[1]。



杂环烯烃的非对称硼氢化反应有很高的区域和对映选择性[2,3]。

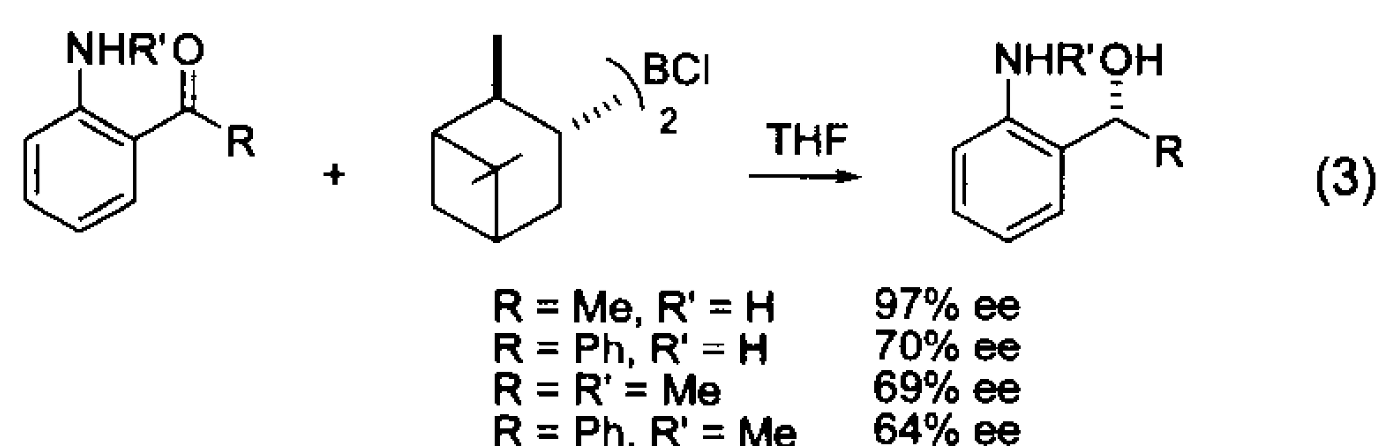
Ipc_2BH 的非对称硼氢化反应也可应用在直线形稠环三癸烷，(+)-hirsutic 酸的立体控制合成中 (式 2)[4]。



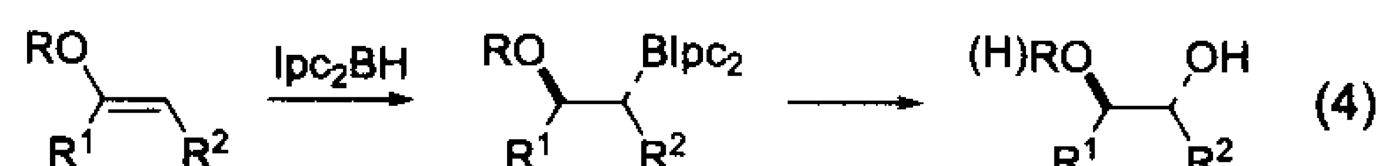
对于 2-取代-1-烯烃，二异松莰基硼烷并不是有效的非对称硼氢化试剂。然而当取代基团的体积比较大时，会有高选择性[5]。

在 THF 中，*B*-chlorodiisopinocampheylborane(Ipc_2BCl) 与邻氨基苯乙酮在室温下反应，30 分钟反应完成 (式 3)[6]。

对于氧代烯烃的不对称硼氢化反应，也可以使用 Ipc_2BH，硼氢化产物通过氧化作用生成



有旋光性的 1,2-二醇衍生物 (式 4)[7]。



参 考 文 献

1. Brown, H. C.; Ramachandran, P. V. *Pure Appl. Chem.*, **1991**, *63*, 307.
2. Brown, H. C.; Desai, M. C. Jadhav, P. K. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 5065.
3. Partridge, J. J.; Chadha, N. K.; Uskokovic, M. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 532.
4. Corey, E. J.; Noyori, R. *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 311.
5. Greene, A. E.; Luche, M. J.; Serra, A. A. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 3957.
6. Ramachandran, P. V.; Malhotra, S. V.; Brown, H. C. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 957.
7. Brown, H. C.; Murali, D.; Singaram, B. *J. Organomet. Chem.*, **1999**, *581*, 116.

[JY]

1,2:4,5-二-O-异亚丙基-L-赤式-2,3-二酮-2,6-吡喃糖

【英文名称】 1,2:4,5-Di-*O*-Isopropylidene-L-Erythro-2,3-Hexodiuro-2,6-Pyranose

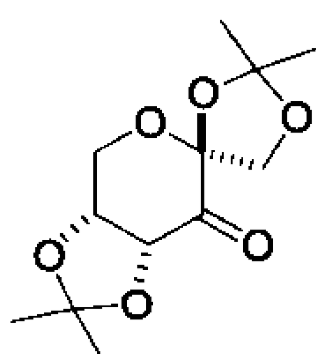
【分子式】 $C_{12}H_{18}O_6$

【分子量】 258.37

【CA 登录号】 [18422-53-2]

【缩写和别名】 Shi Reagent，史试剂

【结构式】

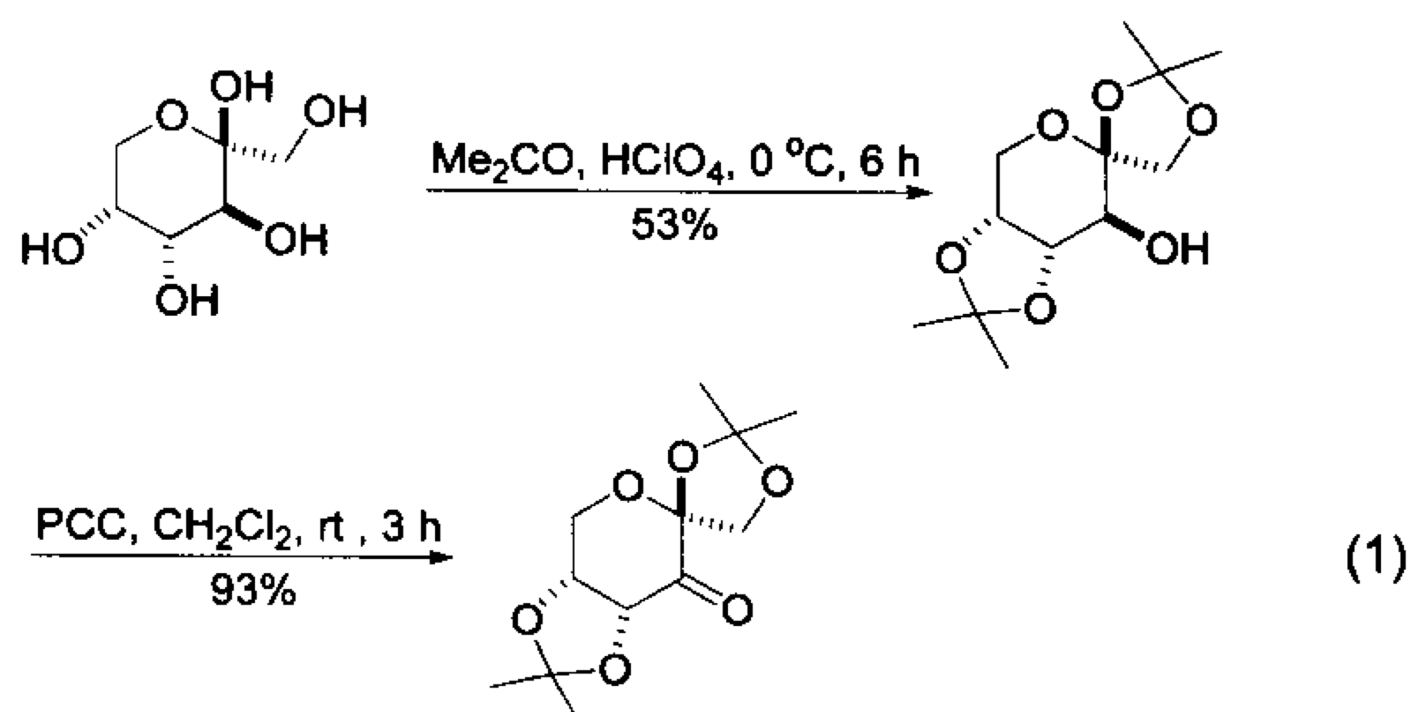


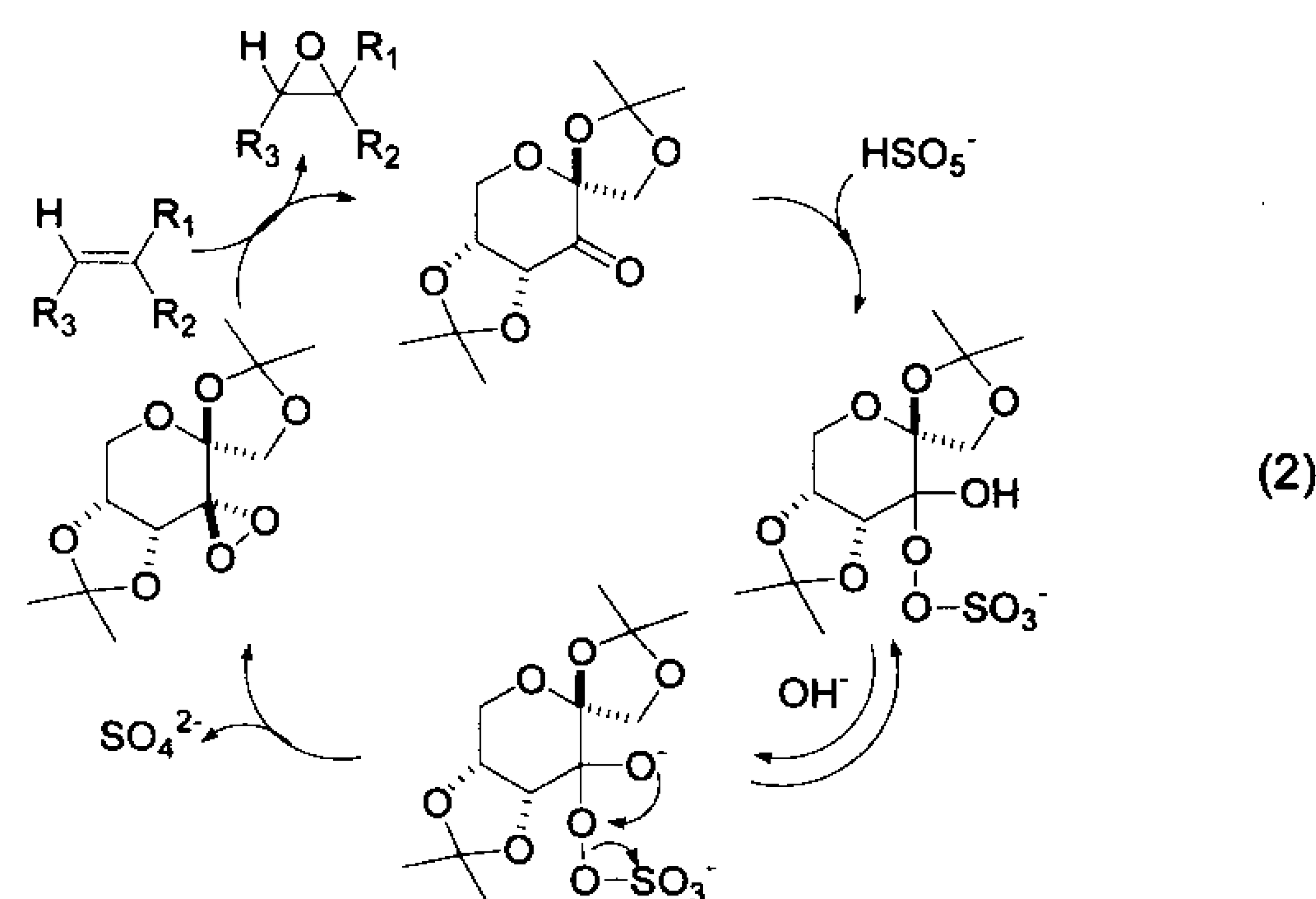
【物理性质】 mp 102~104 °C，$[\alpha]_D^{20}$ −120.9° (*c* 1.0, $CHCl_3$)。溶于大多数有机溶剂，可在多种有机溶剂中使用。

【制备和商品】 该试剂为无色晶体，国外化学试剂公司有销售。实验室可以方便地通过标准的实验步骤从 D-果糖来合成[1]。

【注意事项】 该试剂比较稳定，在阴凉干燥处储存。

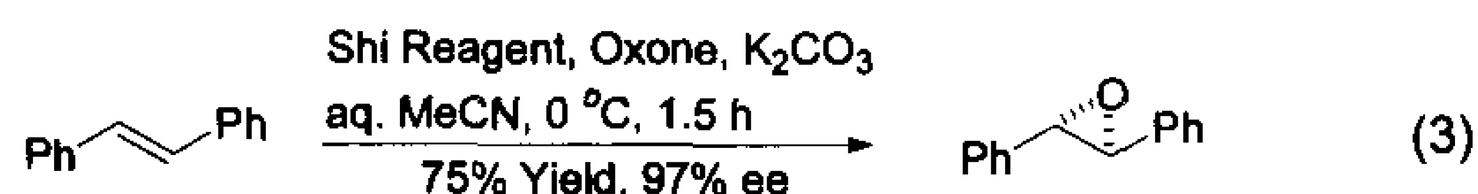
"史试剂" (式 1)[2] 在有机合成中被定义为一个广泛应用的、具有高度立体选择性的烯烃不对称环氧化反应试剂。事实上，参与烯烃不对称环氧化反应的并不是该试剂本身，而是被过氧化合物原位氧化之后生成的二氧丙烷衍生物。使用原位氧化方法时，该试剂可以催化量地使用，多数情况下 20%~30% (摩尔分数) 即可。最常用的过氧化合物是过氧硫酸氢钾 (Oxone)[1]和过氧化氢(H_2O_2)[3] (式 2)。



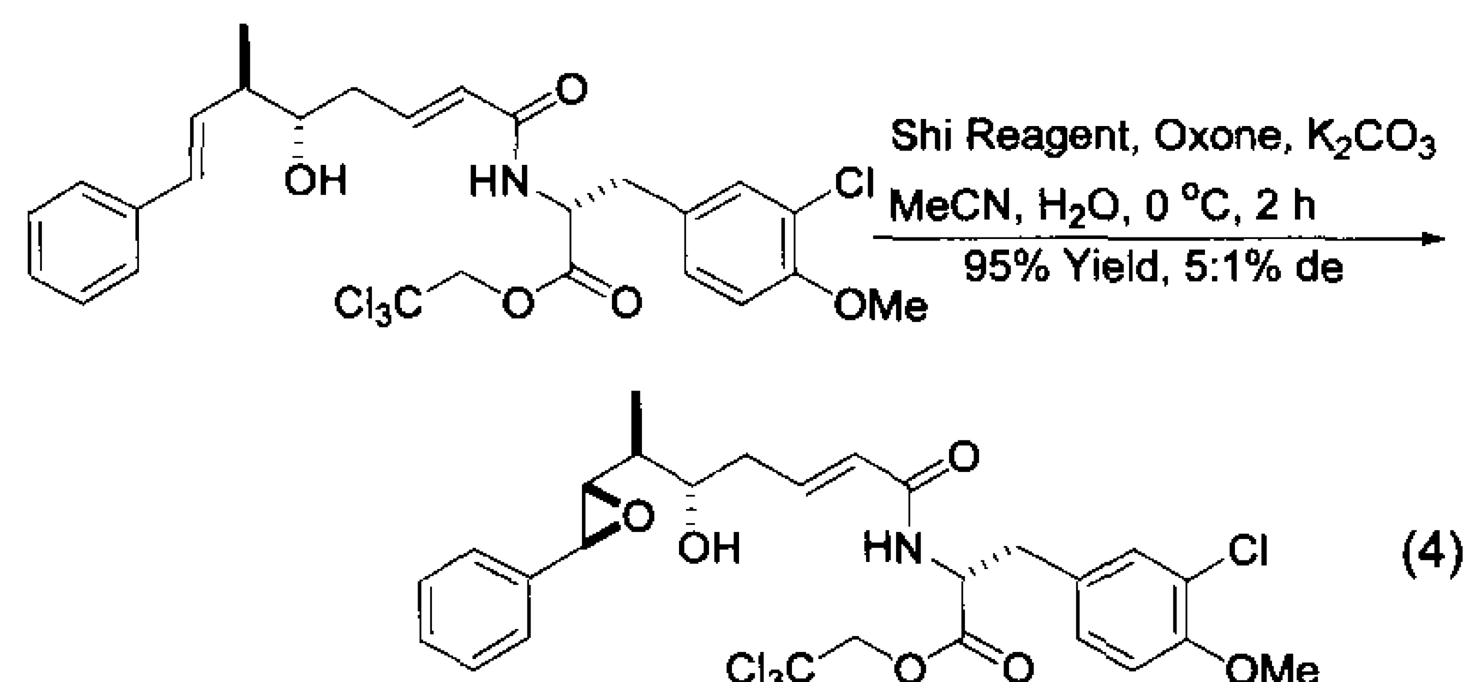


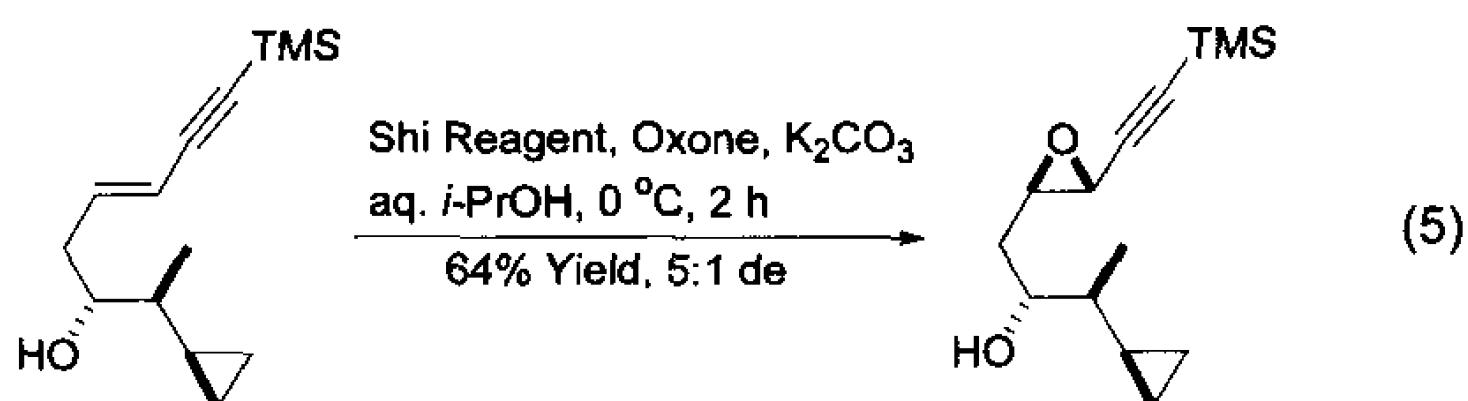
"史试剂" 与烯烃的不对称环氧化反应条件非常温和，一般在 0 °C 反应数分钟至数小时即可完成。但是该反应的产率和试剂用量受到反应体系 pH 值的严重影响，使用缓冲溶液和加入碳酸盐将 pH 值控制在 10.5~11.5，可以得到非常满意的结果 (式 3)[4]。

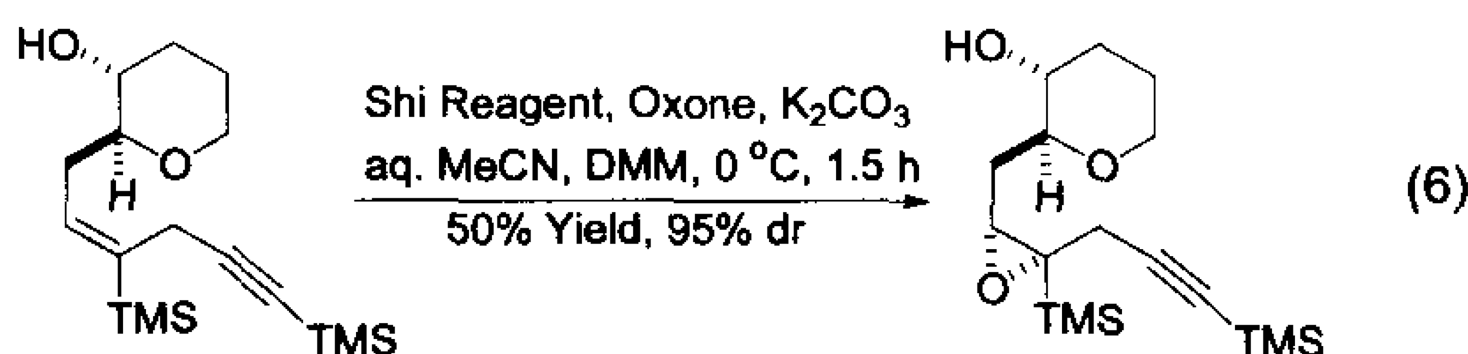
"史试剂" 与不同取代类型烯烃的不对称



环氧化反应均表现出高度的立体选择性，一般对烯烃以外的官能团不产生明显的影响。与炔键共轭的烯烃反应生成高度对映体选择性的手性环氧炔烃是该试剂的特色反应之一（式4）[5,6]。该试剂与烯醇硅醚的反应比其它不对称环氧化试剂具有更好的对映体选择性（式5）[7,8]。如果底物分子中含有二个不同的烯键时，使用限量的试剂还可以发生高度的区域选择性环氧化反应（式6）[9,10]。







参考文献

1. Wang, Z.-X.; Tu, Y.; Frohn, M.; Zhang, J.-R.; Shi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11224.
2. Shi, Y. *Acc. Chem. Res.*, **2004**, *37*, 488.
3. Shu, L.; Shi, Y. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 8807.
4. Wang, Z.-X.; Tu, Y.; Frohn, M.; Shi, Y. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 2328.
5. Wang, Z.-X.; Cao, G.-A.; Shi, Y. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 7646.
6. Smith, A. B., III; Fox, R. J. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1477.
7. Heffron, T. P.; Jamison, T. F. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2339.
8. Warren, J. D.; Shi, Y. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 7675.
9. Ohira, S.; Kuboki, A.; Hasegawa, T.; Kikuchi, T.; Kutsukake, T.; Nomura, M. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 4641.
10. Hoard, D. W.; Moher, E. D.; Martinelli, M. J.; Norman, B. H. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 1813.

[HYF]

二正丁基二环戊二烯基锆

【英文名称】 Di-*n*-Butylbis(cyclopentadienyl)-zirconium

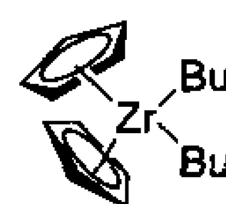
【分子式】 $C_{18}H_{28}Zr$

【分子量】 335.64

【CA 登录号】 [8005-41-0]

【缩写和别名】 二丁基二茂锆

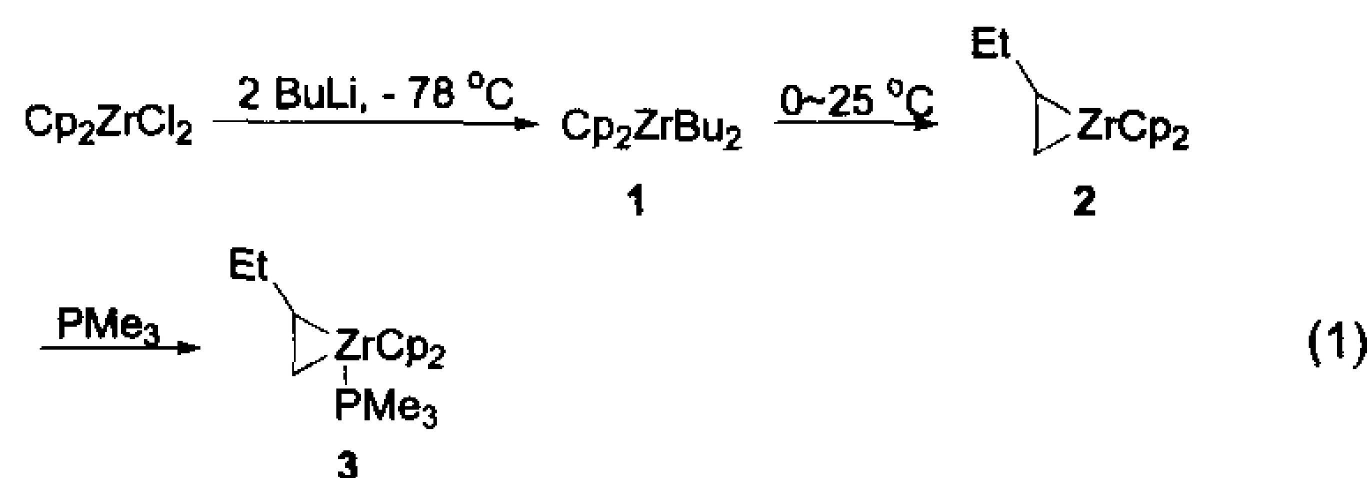
【结构式】



【制备和商品】 该试剂无商品化试剂，可以通过商品化试剂二氯二茂锆与 2 当量的正丁基锂或正丁基氯化镁在惰性气体保护以及–78 °C 下原位制备而来。其中，正丁基锂为环己烷、己烷和戊烷的溶液，正丁基氯化镁为乙醚或 THF 溶液，二氯二茂锆为无色晶体。

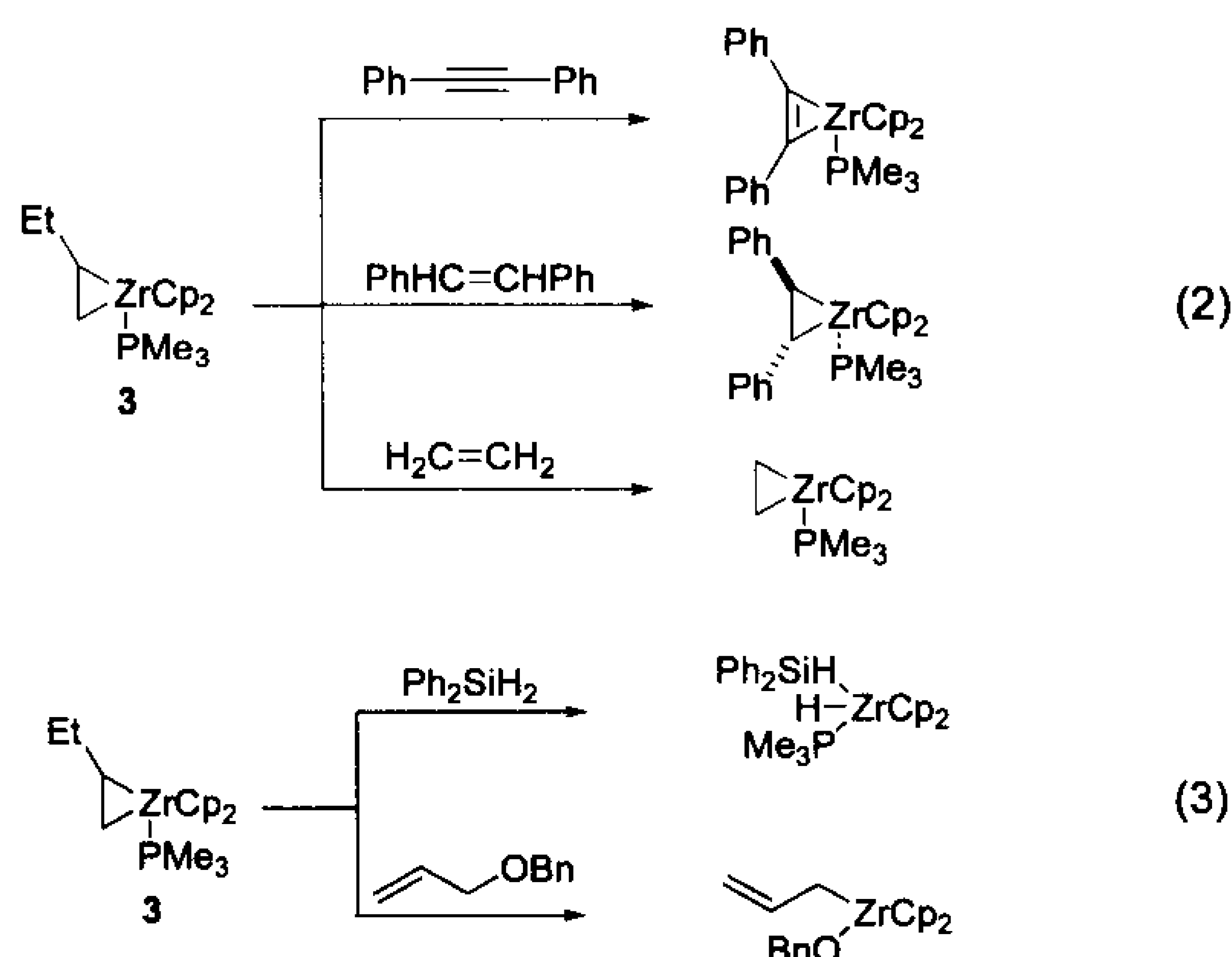
【注意事项】 正丁基锂和正丁基氯化镁溶液对空气、湿气及大部分的杂原子官能团化合物敏感，必须在惰性气氛下保存。二氯二茂锆可以在空气中直接操作，但建议避免长时间接触空气、湿气和光照。

在–78 °C 的 THF 溶液中，1 当量的二氯二茂锆和 2 当量的正丁基锂反应 1 小时就能定量生成二丁基二茂锆 (**1**)。但 **1** 只能在低温下存在，当升温到 0 °C 以上时，会缓慢分解（β-消除和还原消除）得到热不稳定的 1-丁烯二茂锆 (**2**)，它可以与稳定剂三苯基膦有效配位，从而得到稳定的 1-丁烯锆磷配合物 **3**，进而与其它底物作用发生反应（式 1）。因此，二丁基二茂锆参与的反应可控制性非常好[1]。

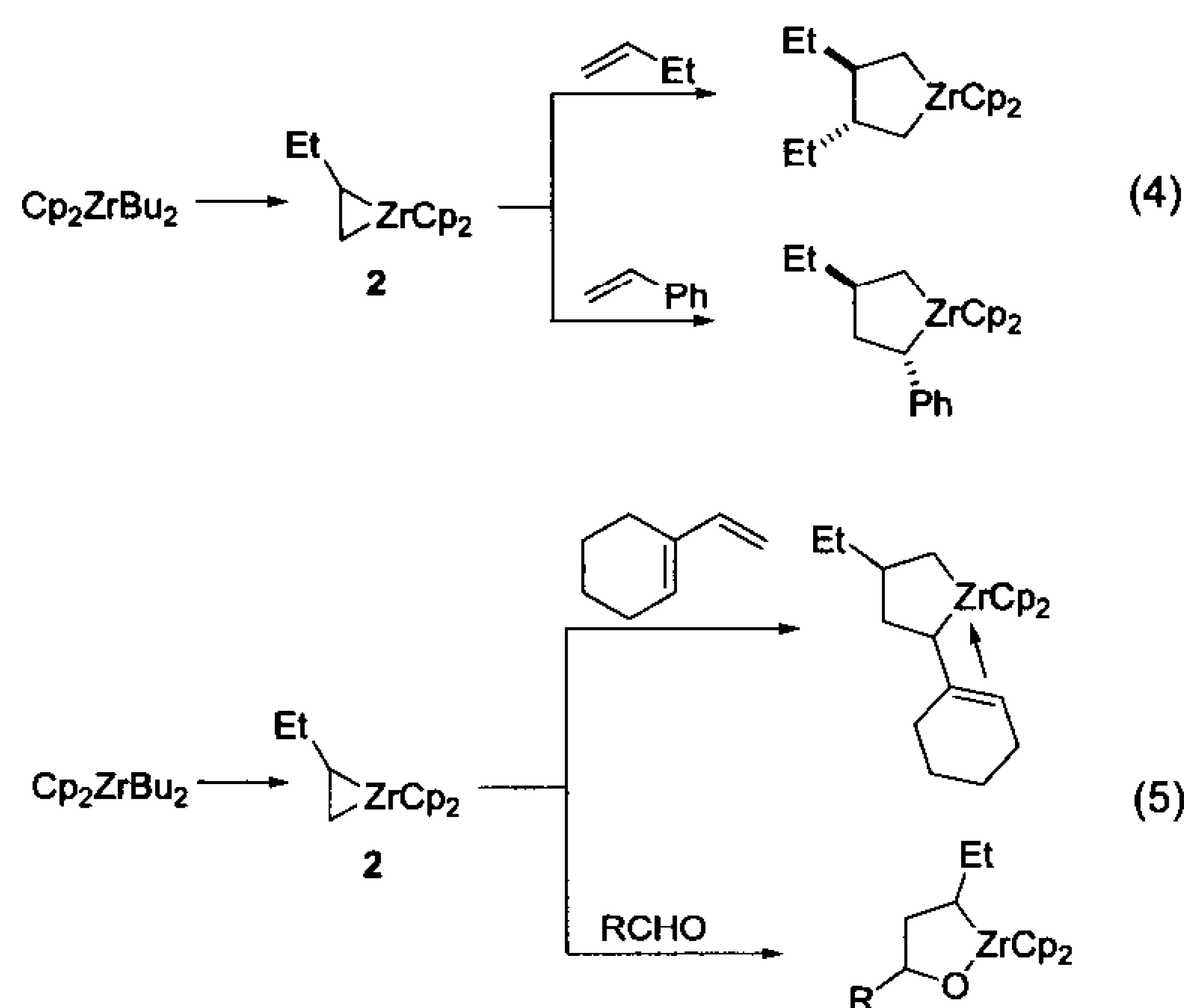


三苯基膦稳定的 1-丁烯锆配合物 **3** 能够与

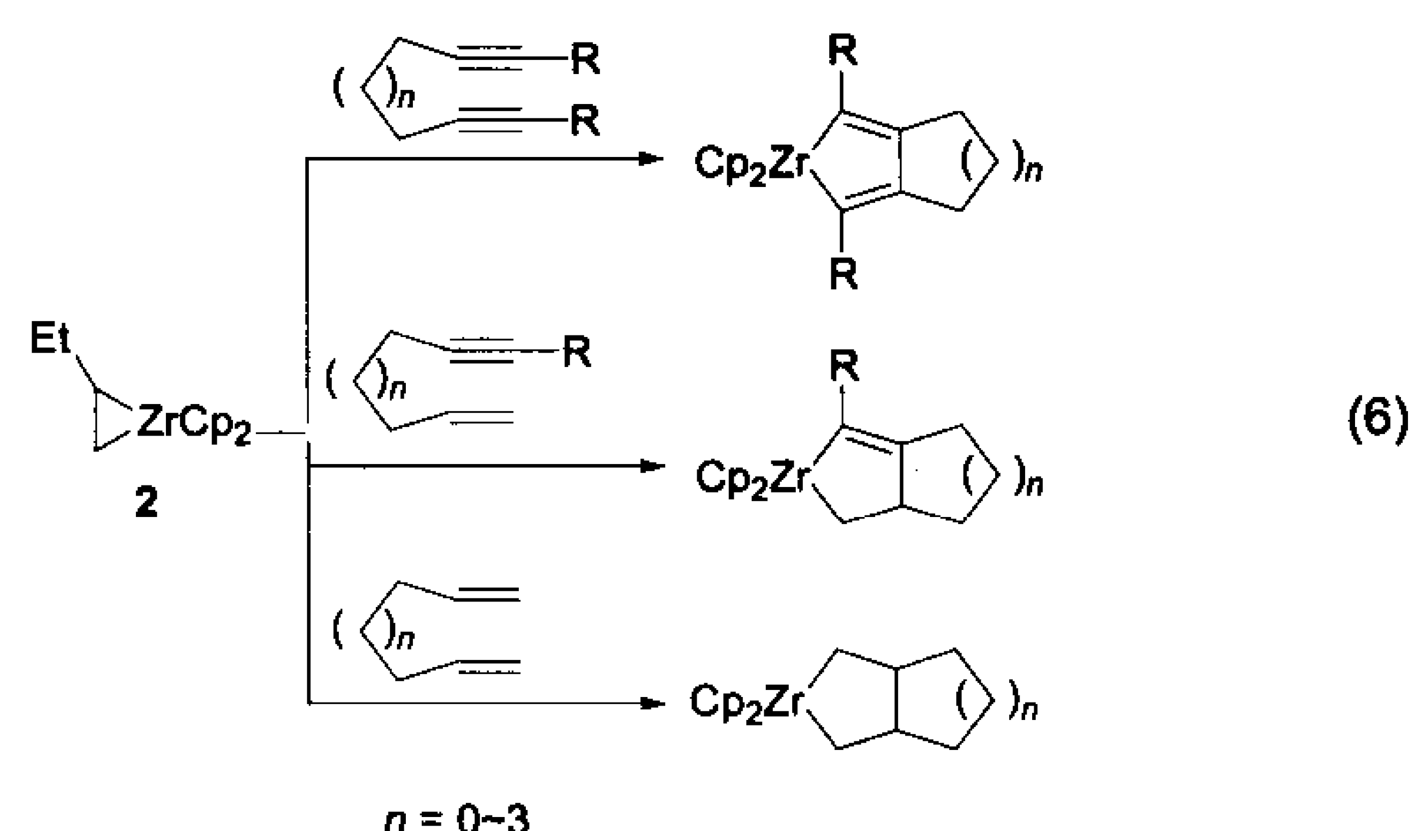
烯烃、炔烃和共轭二烯反应，发生 1-丁烯被置换的反应得到相应的 π-配位化合物 (式 2)[2]。甚至是单键试剂如硅烷、烯丙基醚和丙炔基醚等，也能置换掉一分子 1-丁烯，进而发生与 3 的氧化加成反应，得到稳定的锆-碳键配合物 (式 3)[3~5]。

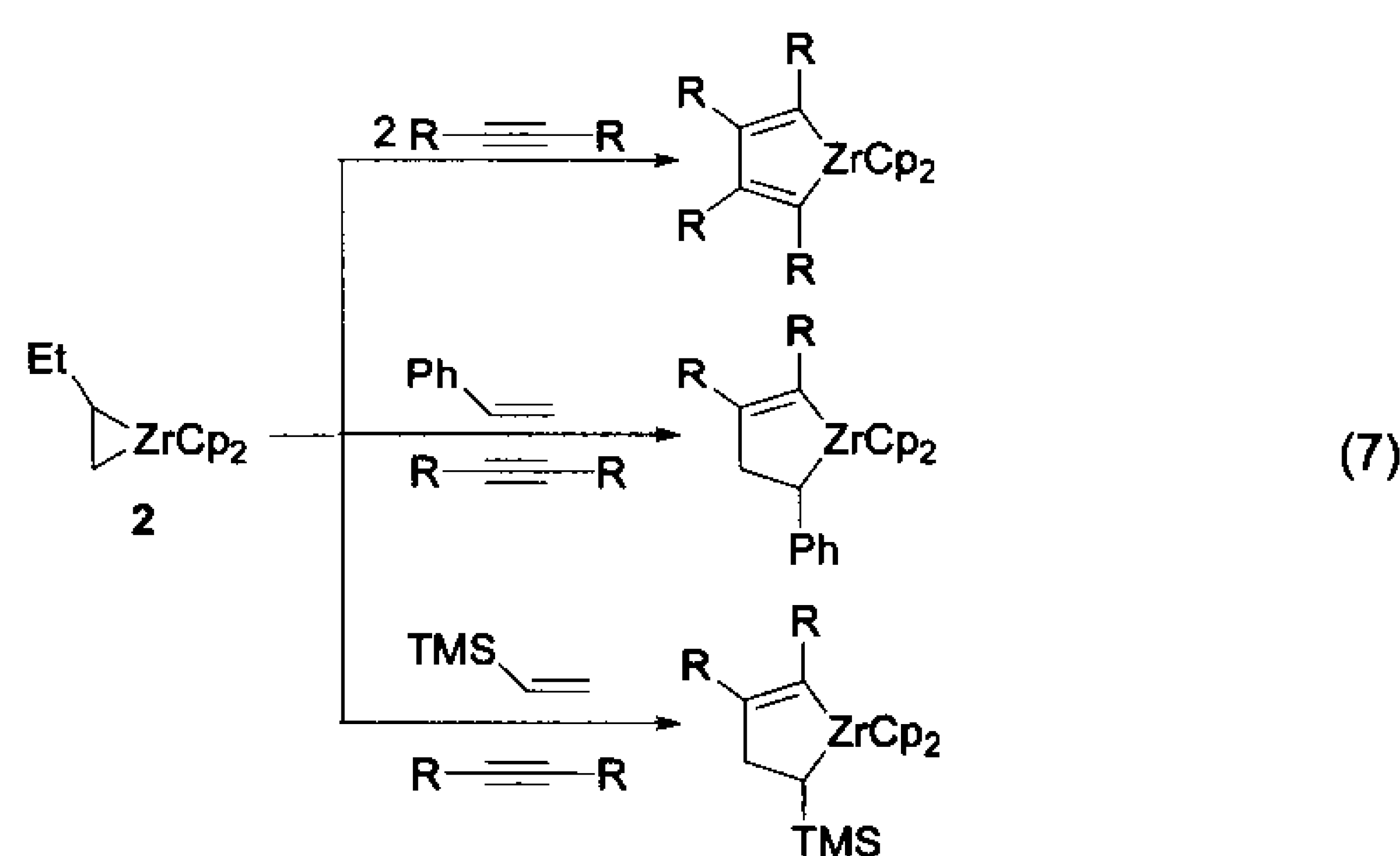


若不加入稳定剂三苯基膦，二丁基二茂锆则能与炔烃、烯烃、二烯、醛和乙腈反应得到锆杂五元环化合物。1-丁烯作为一个弱配体，既能够参与到五元环中，同时也能作为离去基团被其它配位试剂取代。当其它配位试剂的空间位阻不是很大时，1-丁烯通常能够参与到锆杂五元环中 (式 4，式 5)[6,7]。对于烷基取代的烯烃底物，烷基通常位于锆的 β-位，而对于芳基或烯基取代的烯烃底物，芳基或烯基通常位于锆的 α-位。在与醛的反应中，由于锆的亲氧性因此会得到相应的 Zr-O 键五元环化合物[8]。



当然在合成上更有价值的是 1-丁烯被取代后得到锆杂五元环的反应，如二丁基二茂锆与烯炔[9]、二炔[10]、二烯[11]等配位能力很强的底物的反应，能有效制备锆杂环戊二烯、锆杂环戊烯化合物，进而发生水解、碘解和羰基化反应得到具有各种用途的多环化合物 (式 6，式 7)[12]。





参 考 文 献

1. (a) Erker, G.; Kehr, G.; Froehlich, R. *J. Organomet. Chem.*, **2004**, *689*, 4305. (b) Negishi, E.; Cederbaum, F. E.; Takahashi, T. *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 2829. (c) Takahashi, T.; Swanson, D. R.; Negishi, E. *Chem. Lett.*, **1987**, 623. (d) Negishi, E.; Holmes, S. J.; Tour, J. M.; Miller, J. A.; Cederbaum, F. E.; Swanson, D. R.; Takahashi, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 3336.
2. Buchwald, S. L.; Watson, B. T.; Huffman, J. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 2544.
3. Takahashi, T.; Hasegawa, M.; Suzuki, N.; Saburi, M.; Rousset, C. J.; Fanwick, P. E.; Negishi, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 8564.
4. Ito, H.; Taguchi, T.; Hanzawa, Y. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 774.
5. Ito, H.; Nakamura, T.; Taguchi, T.; Hanzawa, Y. *Tetrahedron. Lett.*, **1992**, *33*, 3769.
6. Swanson, D. R.; Rousset, C. J.; Negishi, E.; Takahashi, T.; Seki, T.; Saburi, M.; Uchida, Y. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 3521.
7. Negishi, E.; Miller, S. R. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 6014.
8. Takahashi, T.; Suzuki, N.; Hasegawa, M.; Nitto, Y.; Aoyagi, K.; Saburi, M. *Chem. Lett.*, **1992**, 331.

9. RajanBabu, T. V.; Nugent, W. A.; Taber, D. F.; Fagan, P. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 7128.
10. Nugent, W. A.; Thorn, D. L.; Harlow, R. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 2788.
11. Nugent, W. A.; Taber, D. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 6435.
12. Jensen, M.; Livinghouse, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 4495.

[XCJ]

二正丁基氧化锡

【英文名称】 Dibutyltin Oxide

【分子式】 $C_8H_{18}OSn$

【分子量】 248.92

【CA 登录号】 [818-08-6]

【缩写和别名】 DBTO

【结构式】 $(CH_3CH_2CH_2CH_2)_2SnO$

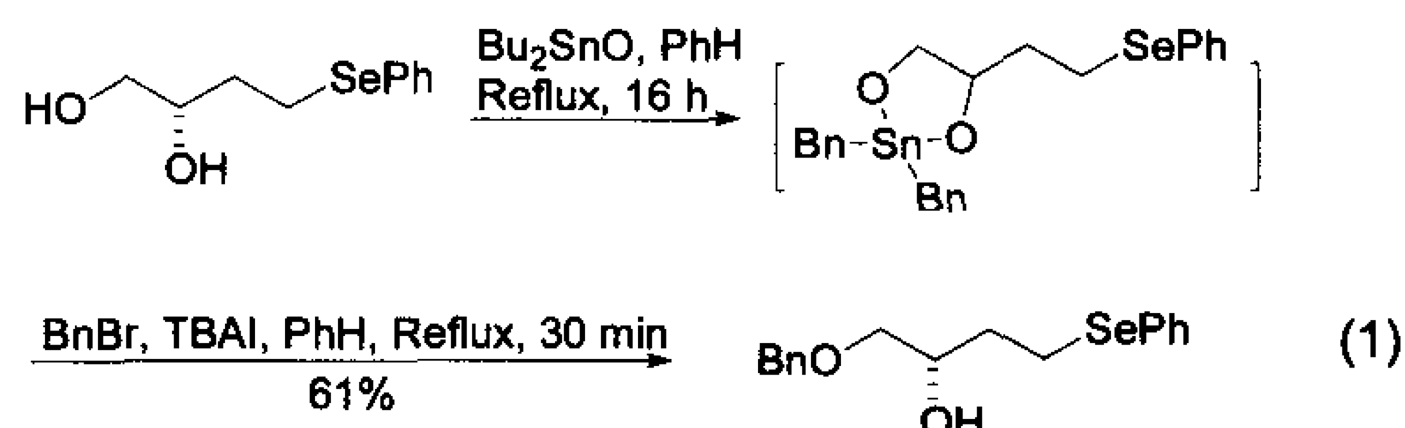
【物理性质】 mp >300 °C，溶于大多数有机溶剂，常常在苯、甲苯或者 CH_3OH 溶液中使用。

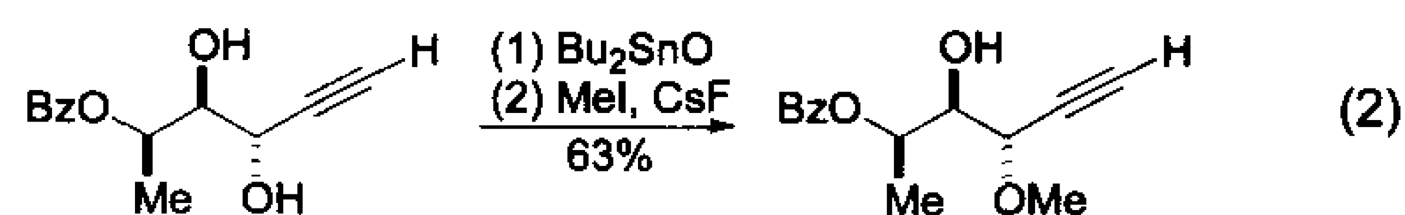
【制备和商品】 该试剂在国外大型化学试剂公司有销售。由于具有较高的毒性，建议不要在实验室制备。

【注意事项】 该试剂由于具有 C-Sn 键而具有较高的毒性，建议在通风橱中操作和使用。

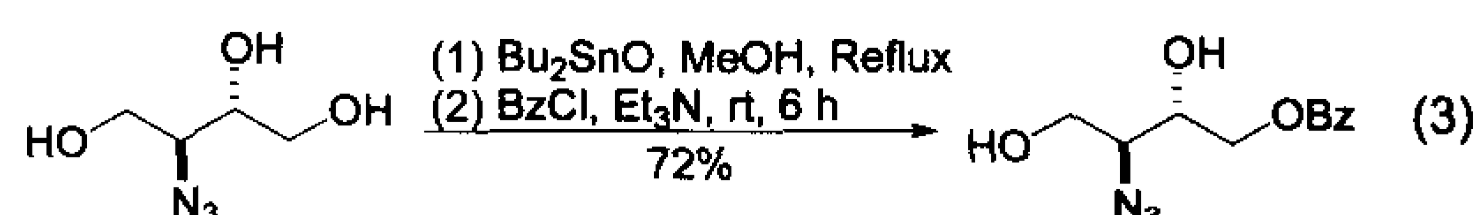
二正丁基氧化锡 (DBTO) 在有机合成中具有多种用途，但是最具特色的反应来自于它能够与醇反应生成二烷氧基锡中间体。该中间体可以与各种亲核试剂反应衍生出一系列具有重要合成价值的反应。

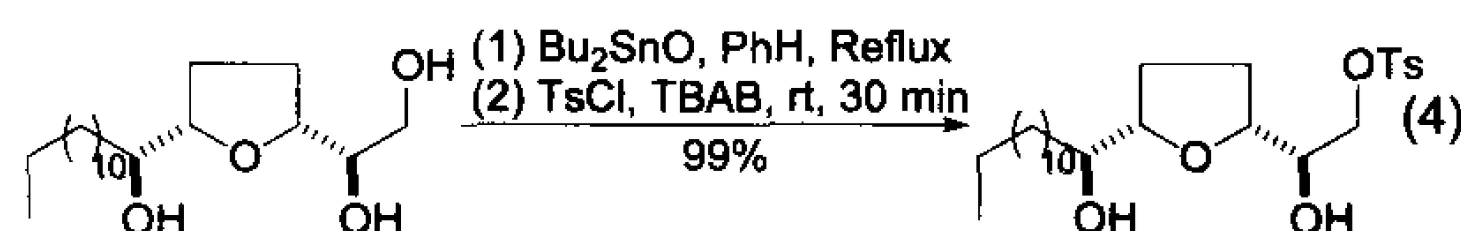
DBTO 非常容易与醇反应生成二烷氧基锡化合物，许多时候与 1,2- 或者 1,3-二羟基底物定量地生成具有五元环或者六元环结构的二烷氧基锡中间体。它与糖分子底物反应时，可以选择性地生成热力学稳定的环状二烷氧基氧化锡中间体[1,2]。生成的环状二烷氧基氧化锡中间体并没有对二羟基起到保护基的作用，而是对羟基的反应性起到致活的作用。在季铵盐或者 CsF 的催化下，该中间体可以与卤化物发生反应，选择性地生成单烷基醚的产物[3]。由于该中间体的合成是如此成熟，以至于在绝大多数情况下不对它们进行分离和鉴定就直接用于烷基化反应。当生成中间体的醇羟基不同时，烷基化的选择性优先次序是：伯醇 > 仲醇 > 叔醇 (式 1)[4,5]。当烯丙基类型羟基存在时，烷基化总是发生在烯丙基醇羟基上 (式 2)[6]。



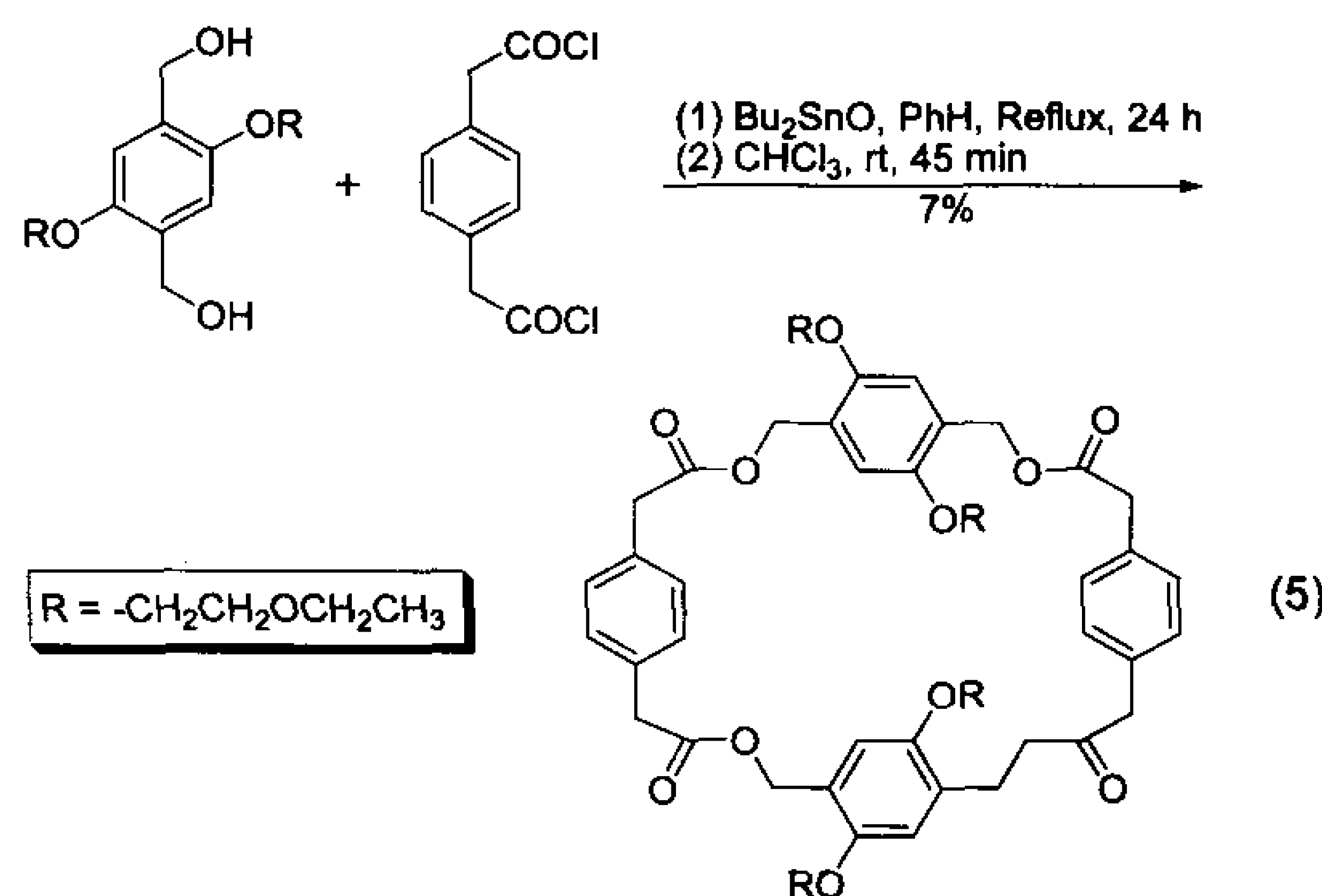


环状二烷氧基氧化锡中间体的高度选择性单酰化反应非常有意义，酸酐或者酰卤都是合适的酰化试剂。对于不同的醇羟基，生成酯的优先次序是：烯丙基醇 > 伯醇 > 仲醇 > 叔醇 (式 3)[7,8]。使用磺酰卤则选择性地得到相应的单磺酰酯产物 (式 4)[9,10]。



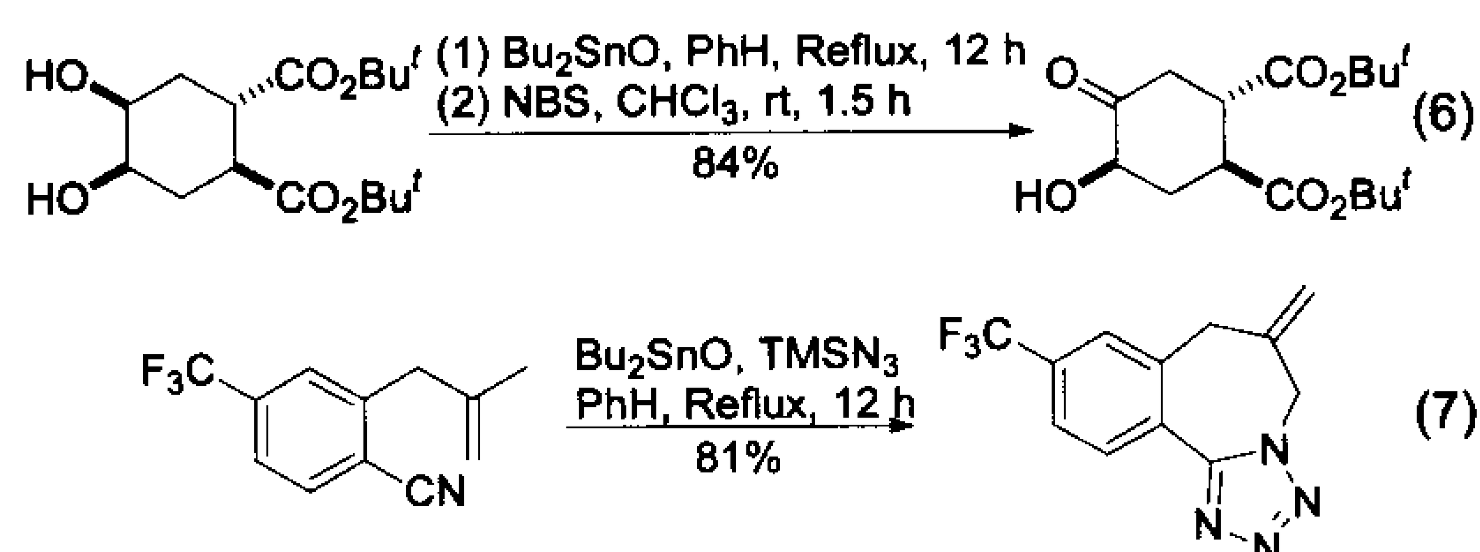


如果直接使用二羟基底物与 DBTO 生成中间体后再经二酰卤进行酰化，则得到大环内酯产物 (式 5)[11,12]。硫醇可以发生类似的反应[13]。



此外，环状二烷氧基氧化锡中间体经 NBS

选择性氧化生成酮的反应 (式 6)[14] 以及 DBTO-$TMSN_3$ 将腈基转变为四氮唑 (式 7)[15] 的反应也值得关注。



参考文献

1. Wagner, D.; Verheyden, J. P. H.; Moffatt, J. G. *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 24.
2. Yamamura, T.; Hada, N.; Kaburaki, A.; Yamano, K.; Takeda, T. *Carbohydr. Res.*, **2004**, *339*, 2749.
3. Quinn, K. J.; Isaacs, A. K.; Arvary, R. A. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4143.
4. Crich, D.; Li, W.; Li, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 15081.
5. Kang, E. J.; Cho, E. J.; Ji, M. K.; Lee, Y. E.; Shin, D. M. et al. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 6321.
6. Koo, B.; McDonald, F. E. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 3621.
7. Audouard, C.; Fawcett, J.; Griffith, G. A.; Kerouredan, E.; Miah, A.; Percy, J. M.; Yang, H. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4269.
8. Rai, A. N.; Basu, A. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 2861.
9. Cecil, A. R. L.; Hu, Y.; Vicent, M. J.; Duncan, R.; Brown, R. C. D. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 3368.
10. Sun, C.; Bittman, R. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7694.
11. Campayo, L.; Bueno, J. M.; Navarro, P.; Ochoa, C.; Jimenez-Barbero, J.; Pepe, G.; Samat, A. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 2684.
12. Bartoli, S.; De Nicola, G.; Roelens, S. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 8149.
13. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Mlinaric-Majerski, K. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8550.
14. Bernardi, A.; Arosio, D.; Manzoni, L.; Micheli, F.; Pasquarello, A.; Seneci, P. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 6209.
15. Ek, F.; Manner, S.; Wistrand, L.-G.; Frejd, T. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 1346.

[HYF]

呋喃

【英文名称】 Furan

【分子式】 C_4H_4O

【分子量】 68.06

【CA 登录号】 [110-00-9]

【结构式】



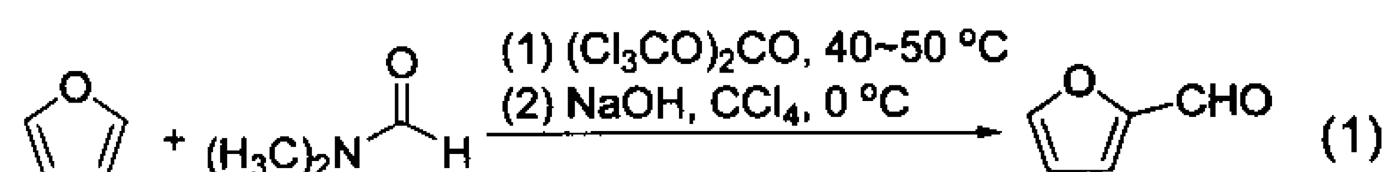
【物理性质】 mp –85.6 °C，bp 31.4 °C，fp –35 °C，n_D^{20} 1.421，d_4^{20} 0.9514 g/cm³。可溶于乙醇、乙醚、苯、丙酮，微溶于氯仿，不溶于水。

【制备和商品】 试剂已商品化。

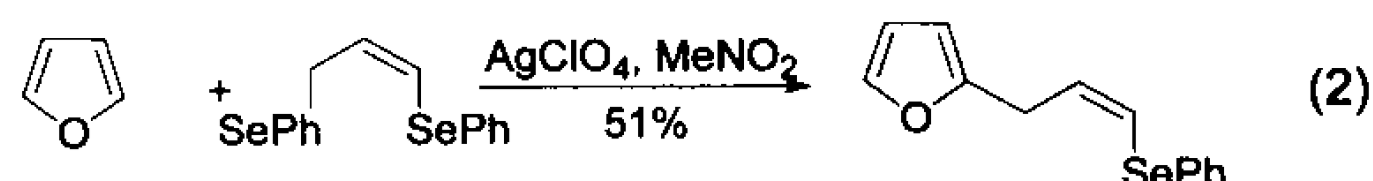
【注意事项】 蒸气有麻醉作用,可通过皮肤吸收，应在通风橱中使用。

呋喃是很好的富电芳香杂环，可与金属形成金属有机化合物参与反应，可发生[2+2]光反应、[2+3]环加成、[4+3]环加成和 Diels-Alder 反应，也可以发生卡宾反应[1]。

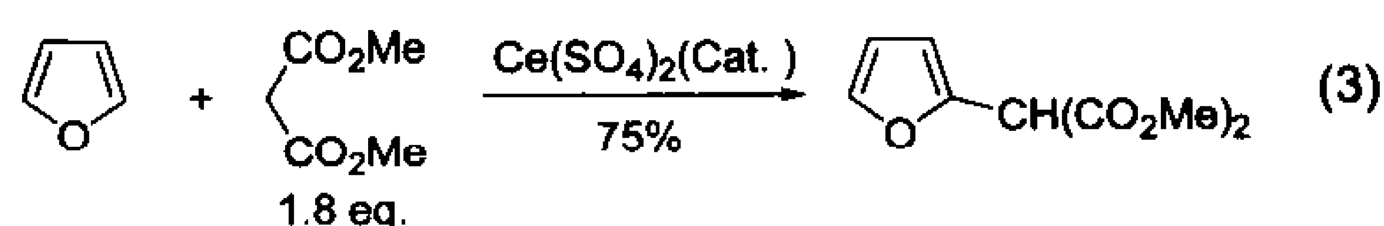
2-卤代、酰基、氰基、磺酰基和羰基呋喃的合成 呋喃作为富电的芳香杂环可以与很多的亲电试剂发生反应，用以制备卤代呋喃、酰基呋喃、氰代呋喃和其它杂原子取代呋喃等产物 (式 1)[2]。一般情况下 C-2 位比 C-3 位更容易受亲电试剂的进攻。



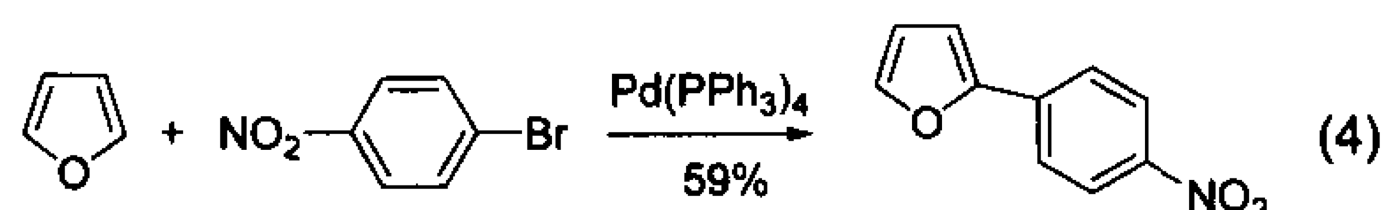
烷基呋喃的合成 烷基呋喃可由呋喃经过亲电取代反应制得。呋喃发生 Mannich 反应可生成 2-(*N*,*N*-二烷基氨基)甲基呋喃衍生物，TMSI 存在下呋喃也可以与 *β*-酮发生反应。而在 Ag^+催化下，1,3-二苯基硒丙烷 (式 2) 或者氯代环丙烷可与呋喃发生烯丙基化[3]。



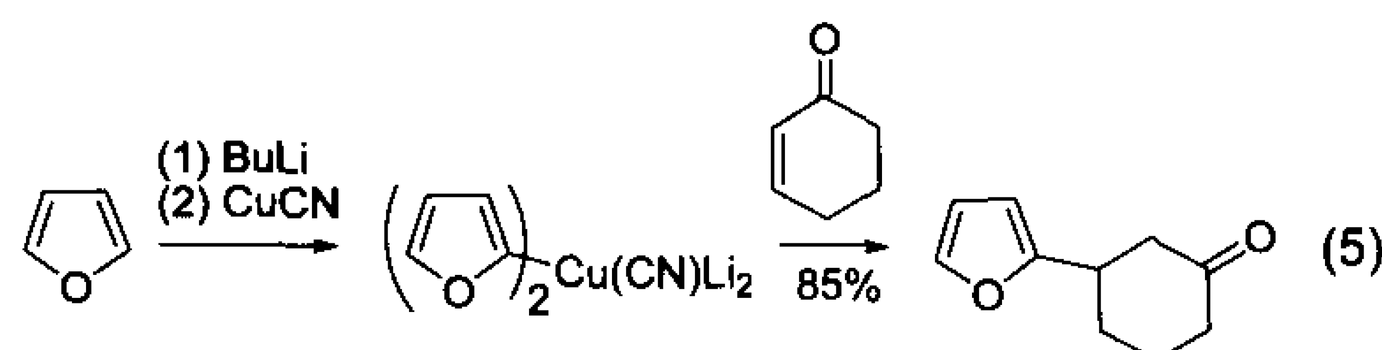
与游离基的反应 呋喃可以和亲电的碳游离基反应得到 2-烷基取代的呋喃 (式 3)[4]。



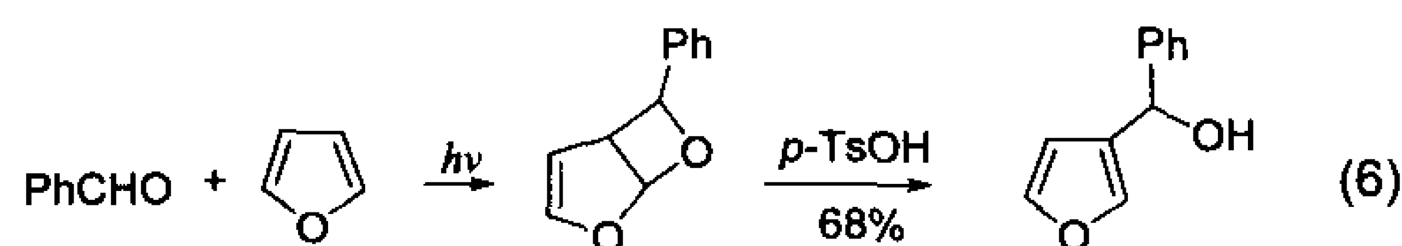
在 Pd 催化下，带有吸电子基团的溴化物与可以呋喃直接偶合 (式 4)[5]。

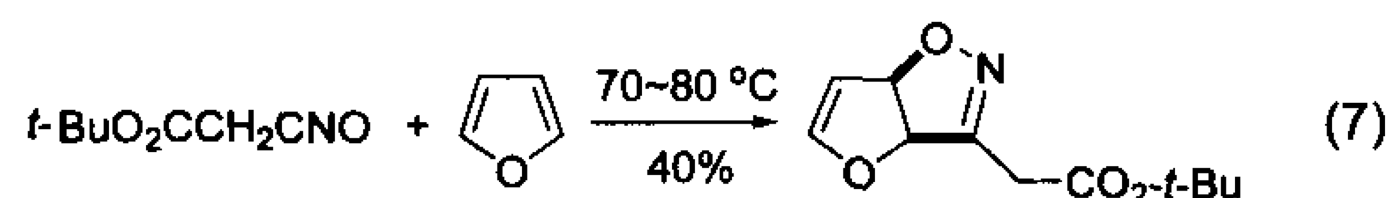


有机金属化合物 呋喃锂盐在有机合成中广泛使用。金属取代的呋喃可以与很多的亲电试剂发生反应，而且 2-锂代呋喃也可以发生金属的转移反应。2-取代呋喃的高价铜酸盐可以在低温下与酮发生共轭加成反应 (式 5)[6]。

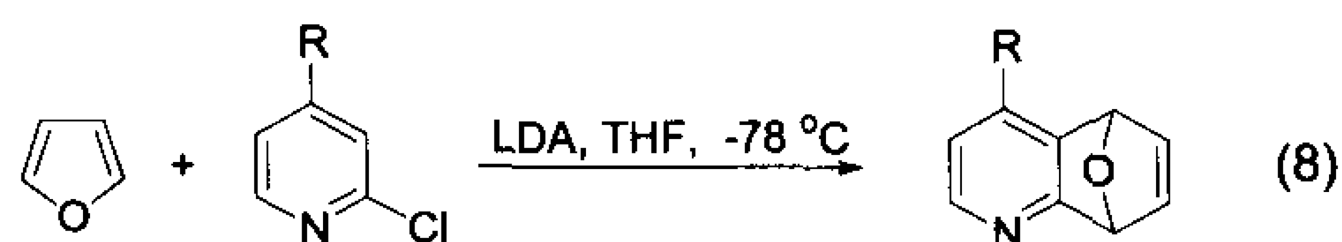


烯的环加成 光照下羰基化合物与呋喃[2+2]环加成生成环醚后，用酸处理可得到 3-取代呋喃 (式 6)[7]。呋喃与氰氧化物会发生[2+3]环加成 (式 7)，可用来合成多羟基胺类化合物[8]。

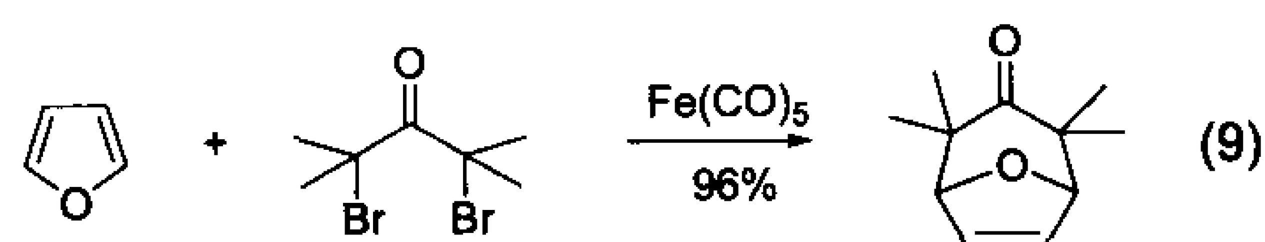




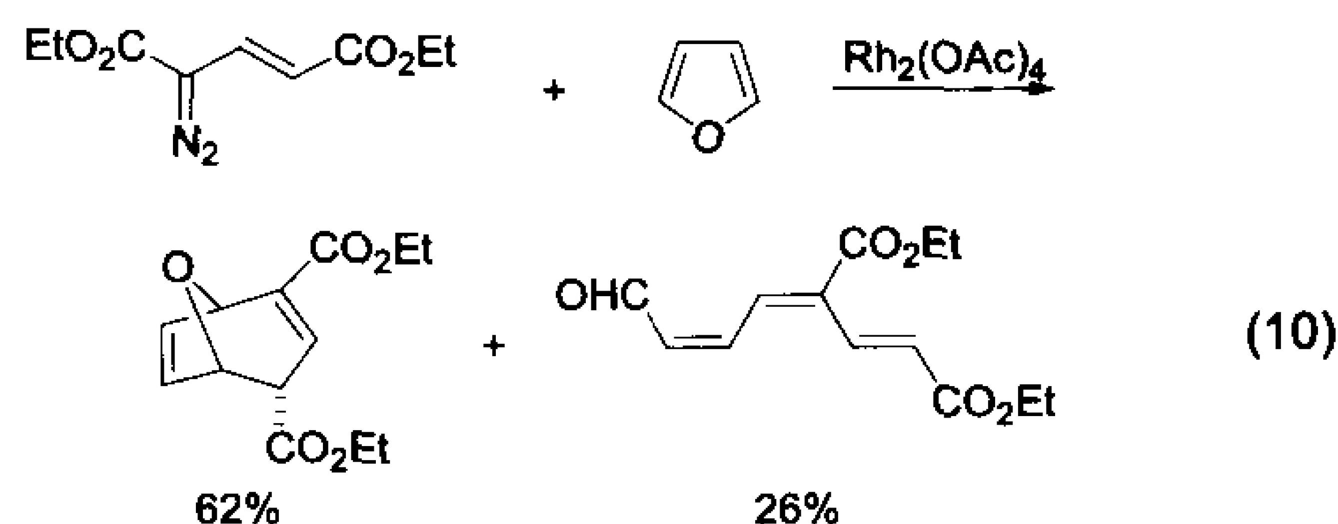
二烯的环加成 呋喃以二烯的形式参与 Diels-Alder 反应是呋喃在有机合成中最广泛的应用，提供了很多碳碳键的形成方法并可用于后续的合成。但是由于呋喃本身的芳香性，Diels-Alder 反应速度都很慢。呋喃不仅能与丙二烯化合物发生 Diels-Alder 反应得到选择性的产物，而且还能和乙炔类化合物反应。呋喃和不同芳香烯的反应是合成多烯化合物的一种很好方法 (式 8)[9]。



呋喃和偶极物质反应得到 8-氧-二环[3.2.1]癸-6-烯-3-酮 (式 9)[10]。这些[4+3]的环加成产物能很容易地转变成环庚酮、环庚三烯酮以及被取代的环庚烷体系，或是被取代的四氢呋喃化合物。



卡宾反应 包括卡宾加成生成 2-氧-二环[3.1.0]己-3-烯的反应等。呋喃与乙烯基卡宾反应会得到两种产物 (式 10)[11,12]。



参考文献

1. Dean, F. M. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **1982**, *30*, 167; **1982**, *31*, 237.
2. Shan, W. G..; Shi, X. J.; Su, W. K. *Org. Prep. Proced. Int.*, **2004**, *36(4)*, 337.
3. Heaney, H.; Papageorgiou, G.; Wilkins, R. F. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 2377.
4. Weinstock, L. M.; Corley, E.; Abramosn, N. L.; King, A. O.; Karady, S. *Heterocycles*, **1988**, *27*, 2627.
5. Ohta, A.; Akita, Y.; Ohkuwa. T.; Chiba, M.; Fukunaga, R.; Miyafuji, A.; Nakata, T.; Tani, N.; Aoyagi, Y. *Heterocycles*, **1990**, *31*, 1951.
6. Ng, J. S.; Behling, J. R.; Campbell, A. L.; Nguyen, D.; Lipshutz. B. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 3045.
7. Zamojski, A.; Kozluk, T. *J. Org. Chem.*, **1977**, *42*, 1089.
8. Jager, V.; Muller, I.; Paulus, E. F. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 2997.
9. Connon, S. J.; Hegarty, A. F. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, *16*, 3477.
10. Noyori, R. *Acc. Chem. Res.*, **1979**, *12*, 61.
11. Shono, T.; Matsumura, Y.; Yamane, S. I. *Tetrahedron Lett.*, **1981**, *22*, 3269.
12. Davies, H. M. L.; Clark, D. M.; Alligood, D. B.; Eiband, G. R. *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 4265.

[JY]

氟 化 钾

【英文名称】 Potassium Flouride

【分子式】 FK

【分子量】 58.10

【CA 登录号】 [7789-23-3]

【结构式】 KF

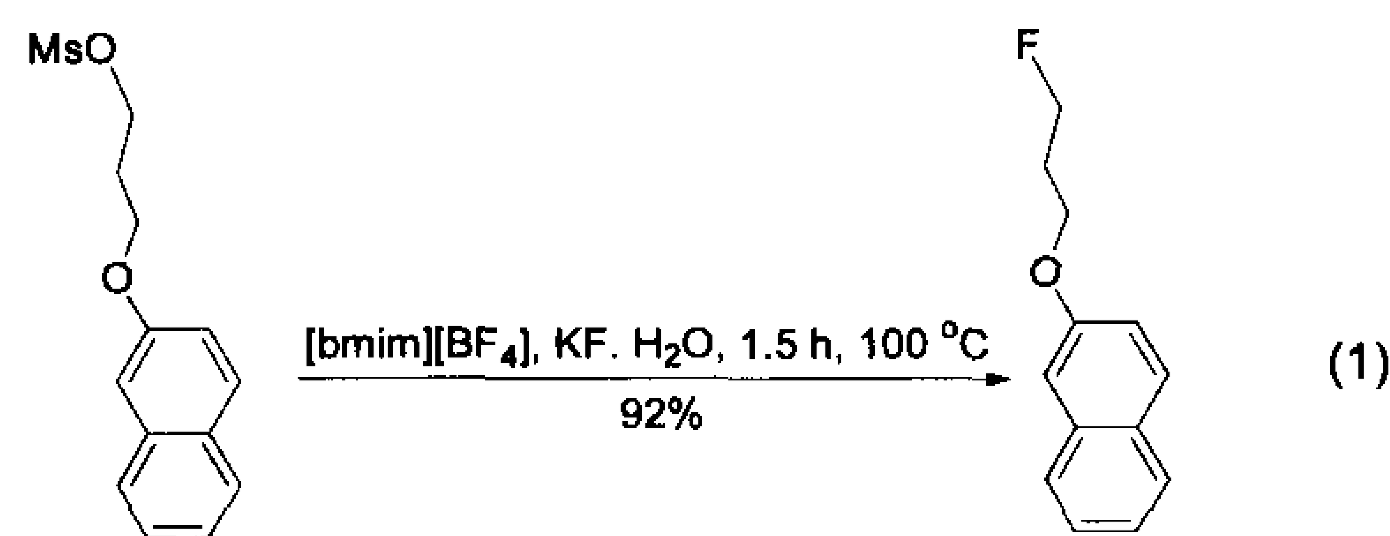
【物理性质】 白色或几近无色的晶体和粉末。bp 846 °C; mp 1505 °C; *d* 2.48g/cm; 溶于水、HF、NH_3，微溶于酒精，不溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 商品试剂。

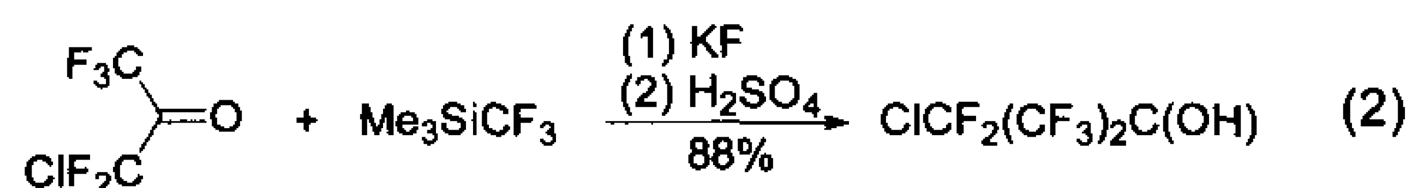
【注意事项】 无水 KF 要得到最好效果，应在干燥氮气中处理和使用。KF 和酸反应生成有毒气体 HF。

KF 作为制备各种有机氟化物的氟化剂被广泛使用。

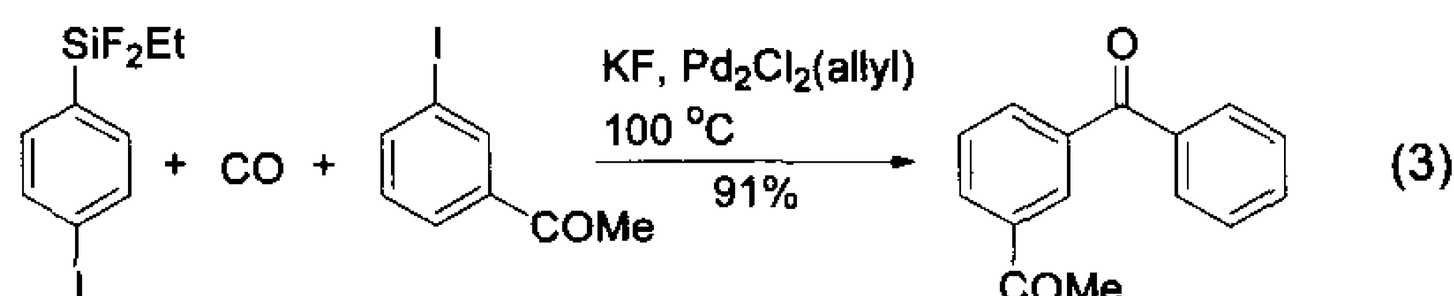
最近提出一种在离子液体-水体系中进行氟化的新方法。在[bmim][BF_4]存在下，烷基卤代物和烷基甲磺酰基取代物用 KF 处理得到氟化产物 (式 1)[1]。该方法能够大大提高氟化物的反应活性和选择性。



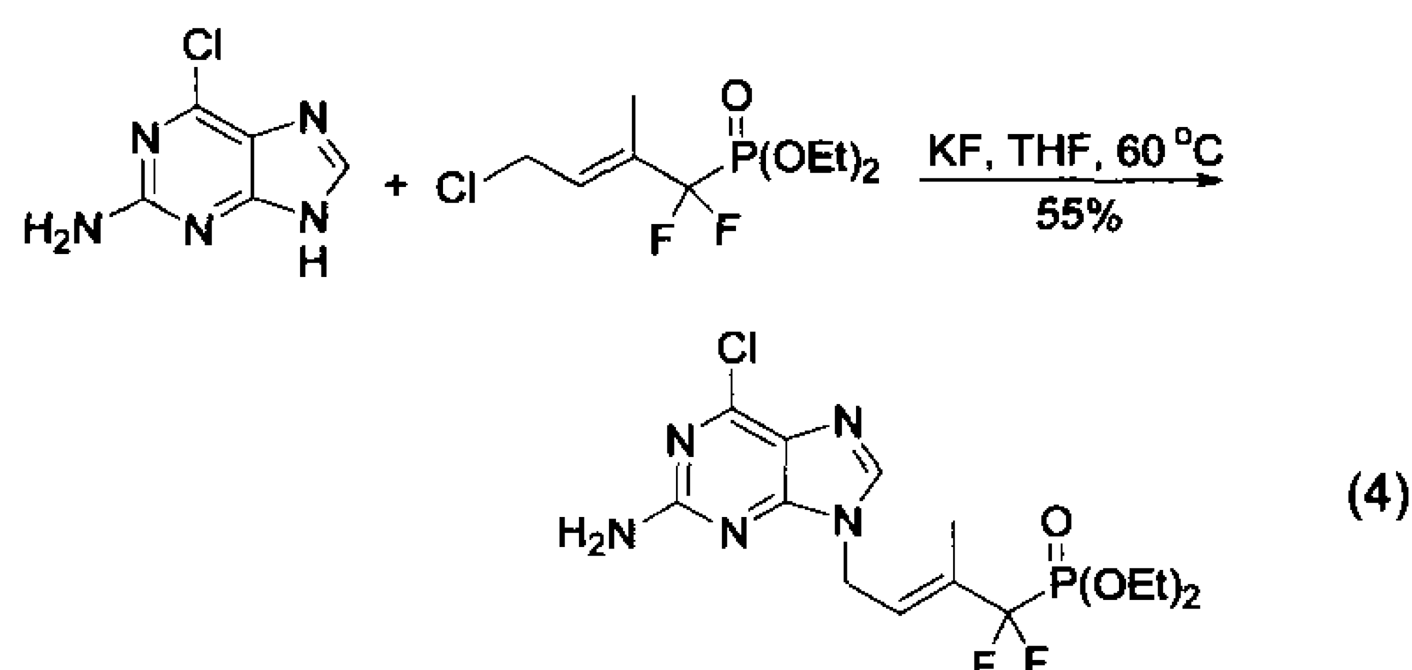
KF 存在下，六氟代烷基-或六氟代苯基三甲基硅烷与醛、酮、酰基氟化物反应得到氟代醇 (式 2)[2]。磺酰基氟化物作底物则以很好的产率得到砜。这些反应通常在偶极溶剂中进行，如 MeCN 和 PhCN 等。



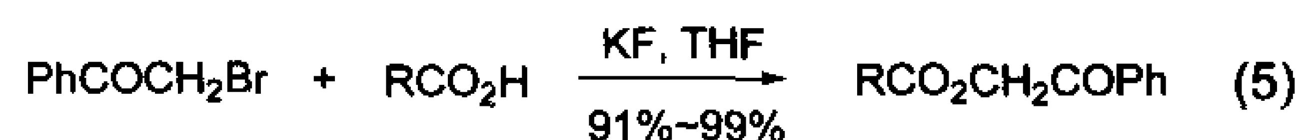
KF 可促进有机氟代硅烷与碘代芳烃在钯催化下的羰基偶联反应 (式 3)[3]。



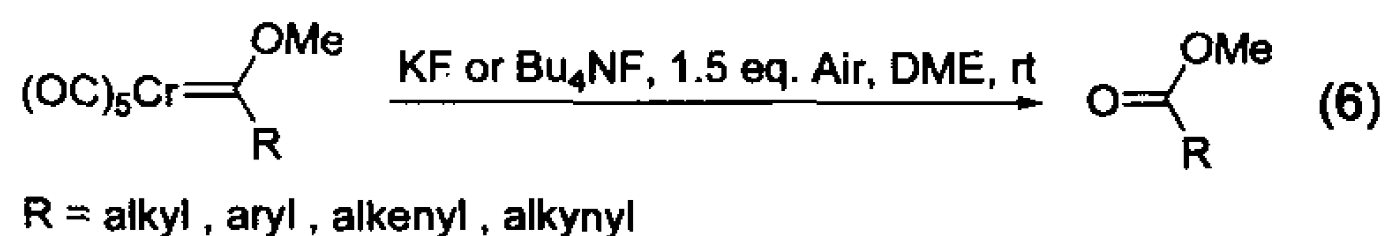
DMSO 中的 KF 是一种很好的脱 HCl 试剂。卤代烯或卤代烷在 KF 作用下能脱 HCl 生成炔烃、丙二烯、链烯及共轭二烯等。反应体系中有冠醚存在的条件下有利于消除反应，尤其在 MeCN 作为溶剂的时候。KF 还可以促进醇、酚、硫醇、胺与卤代烷的烷烃化反应。这种方法已被用于冠醚的合成。杂环也可以被烯丙基卤代物烷基化 (式 4)[4]。KF 作催化剂，苯酚可以与活化的芳基氟发生芳基化反应。



在羧酸和卤代烷转化成酯的反应中加入 KF 能够大大提高反应产率 (式 5)[5]。这个反应用反应物酸作为溶剂；当起始原料酸为固体时，则可以用 DMF 为溶剂。反应活性最好的底物是碘代烷。



KF 还能用于促进 Fischer 烷氧基卡宾复合物的氧化。在 KF 或 Bu_4NF 作用下，Fischer 烷氧基卡宾复合物的金属部分可以被氧化除去，形成相应的酯类似物。该方法简单且低成本 (式 6)[6]。



参 考 文 献

1. Kim, D. W.; Song, C. E.; Chi, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 10278.
2. Kotun, S. P.; Anderson, J. D. O.; DesMarteau, D. D. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 1124.
3. Rergers, S. H.; Noheda, P.; Whelan, J.; Bosnich, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 2121.
4. Hatanaka, Y.; Fukushima, S.; Hiyama, T. *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 2113.
5. Emsley, J.; Hoyte, O. P. A.; Overill, R. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 3303.
6. Barluenga, J.; Andina, F.; Fernández-Rodrıíguez, M. A.; García-García, P.; Merino, I.; Aguilar, E. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7352.

[JY]

氟 化 氢

【英文名称】 Hydrogen Fluoride

【分子式】 FH

【分子量】 20.01

【CA 登录号】 [7664-39-3]

【结构式】 HF

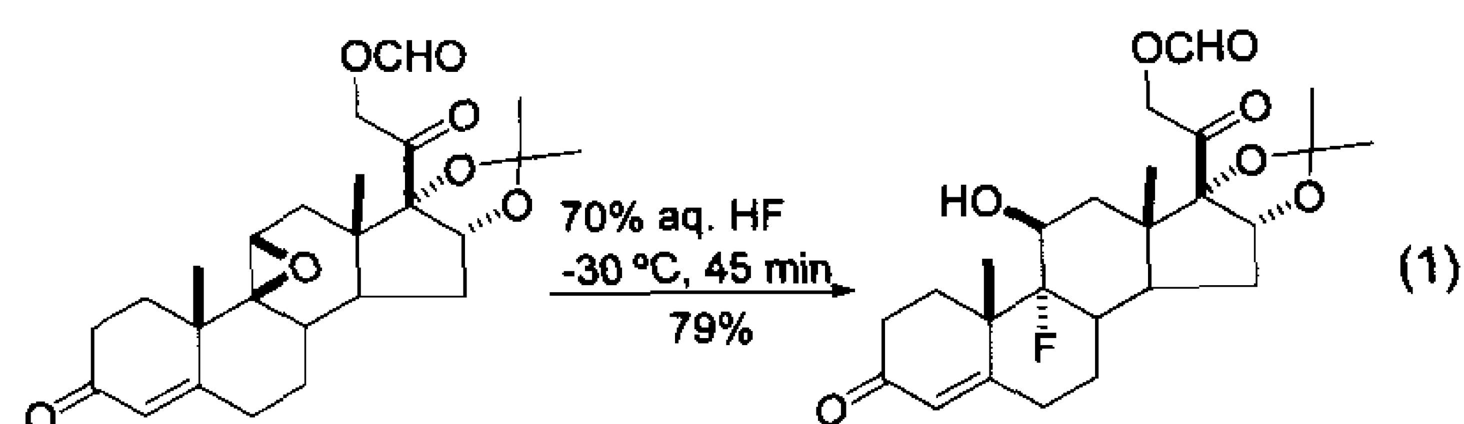
【物理性质】 bp 19.54 °C，*d* 1.015 g/cm³。能够溶于水和许多低级醇、醚和羧酸。许多反应在醚类溶剂中使用，例如 THF。

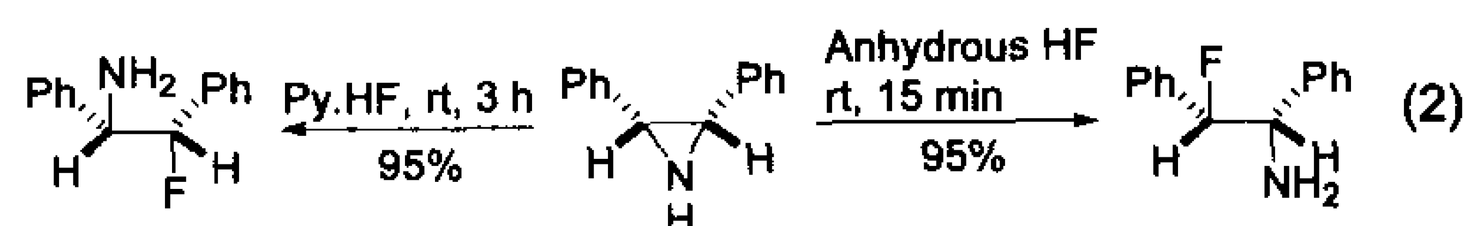
【制备和商品】 该试剂为无色液体，存放在钢瓶中，在国内外化学试剂公司有销售。一般不在实验室制备，只有一些特殊的实验室才能够做纯化处理。50%含量以下的氢氟酸可以方便地购买到。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气比较敏感。该试剂具有非常大的毒性和腐蚀性，必须带上防护面罩和手套后在通风效果非常好的通风橱中小心操作和使用。

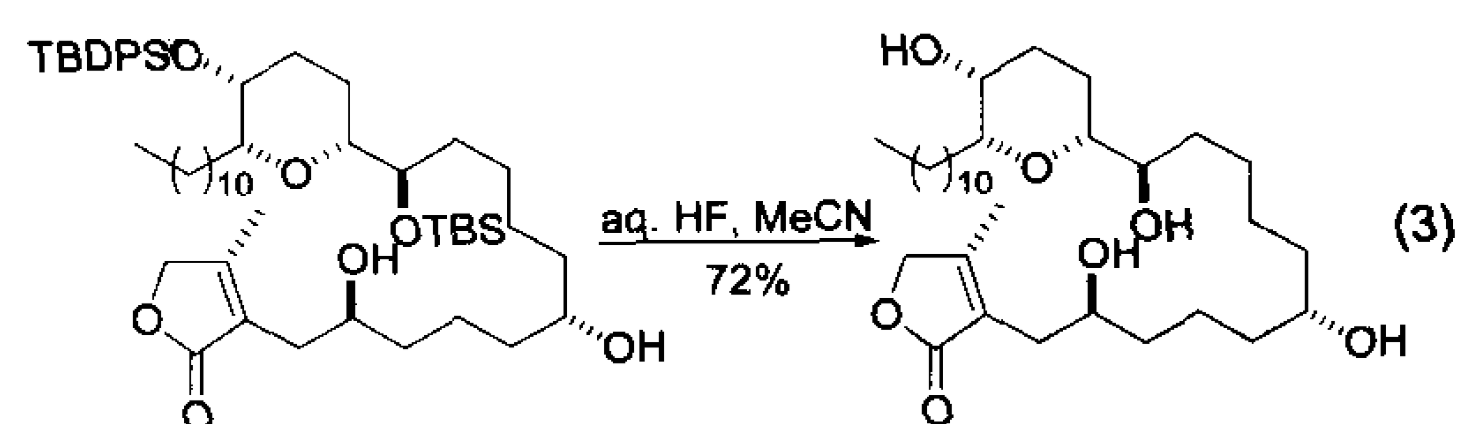
氟化氢 (HF) 在有机合成化学中曾经有过非常广泛的用途。可能是由于该试剂具有非常大的毒性和腐蚀性以及较低沸点的原因，许多合成功能逐渐被其它新发展起来的试剂所代替。例如：HF 曾经被认为是优秀的 Friedel-Crafts 反应催化剂和氟化试剂，常常同时兼作试剂和溶剂。不仅价格非常廉价，后处理也极为方便。但是，现在很少看到有关 HF 催化 Friedel-Crafts 反应的报道，氟化试剂的用途也表现在较窄的范围内。然而，无水 HF 和各种浓度的氢氟酸还是有它独特的应用。

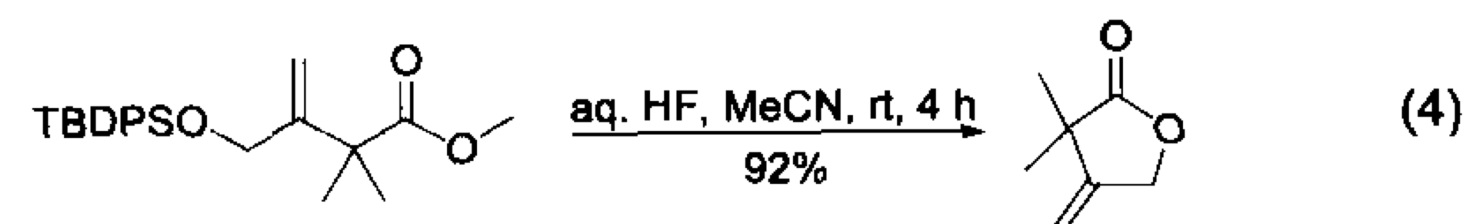
氟化氢或者氢氟酸在作为氟化试剂方面的用途主要集中在含氧和含氮三元环的氟化开环反应上。环氧氟化开环反应很早就在甾体化合物上得到应用，而且无论是无水氟化氢[1]或者氢氟酸[2]均可成功地影响该反应，得到邻位羟基取代的氟化产物 (式 1)。含氮三元环的氟化开环反应虽然使用 Olah 试剂 (Py.HF) 可以更方便地完成，但是与无水氟化氢得到的产物在立体化学上正好形成互补 (式 2)[3]。



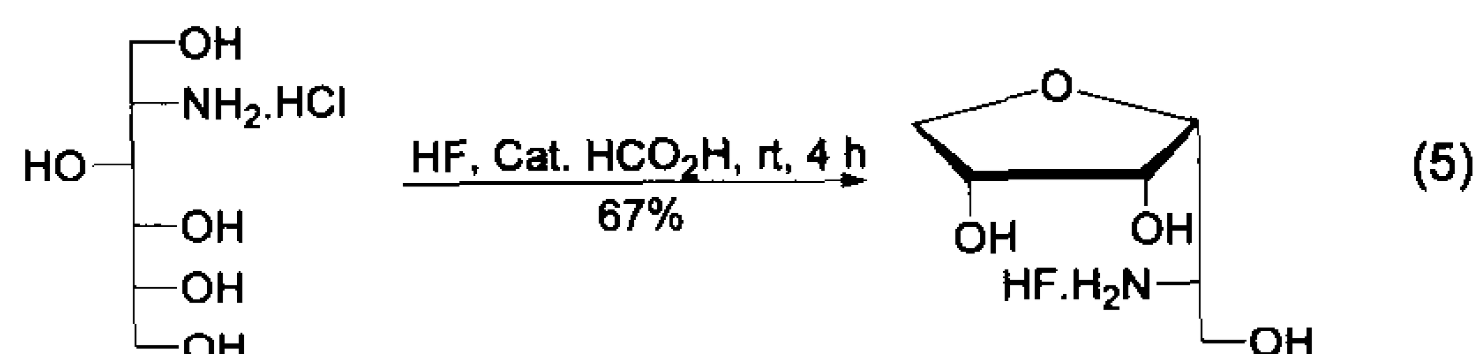


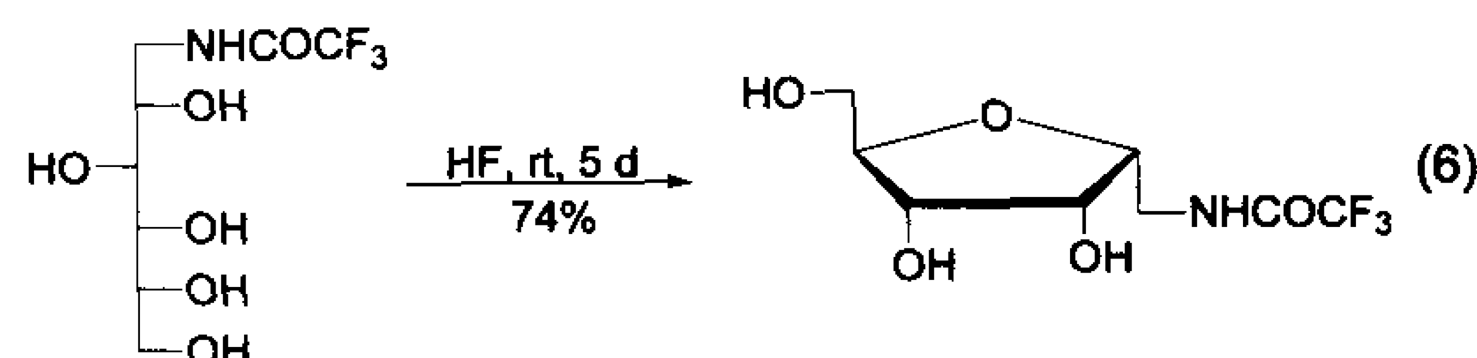
醇的硅醚保护基去保护反应通常可以方便地在氢氟酸的作用下完成。该反应一般在非常温和的条件下进行，给出几乎定量的产率。虽然可以在多种官能团存在下选择性地裂解硅醚，但是对于不同的硅醚几乎不具有选择性 (式 3)[4,5]。许多时候，氢氟酸促进的去硅醚保护基反应可以成为串联反应，方便地得到更复杂的产物 (式 4)[6~8]。





虽然氟化氢可以参与众多的有机反应，但是它在氨基糖转化中的两个反应却独具特色。氟化氢在其中的关键作用是引起了分子内或者分子间杂环的生成，从而使反应具有较高的选择性 (式 5，式 6)[9,10]。





参 考 文 献

1. Fried, J.; Sabo, E. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, *79*, 1130.
2. Leusen, D. van; Leusen, A. M. van. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 7534.
3. Alvernhe, G. M.; Ennakoua, C. M.; Lacombe, S. M.; Laurent, A. J. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 4938.

4. Veleiro, A. S.; Taich, P. J.; Alvarez, L. D.; Di C.; Pablo H.; Burton, G. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 4235.
5. Strand, D.; Rein, T. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 199.
6. Greene, A. E.; Coelho, F.; Depres, J. P.; Brocksom, T. J. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 1973.
7. Peterson, I.; Craw, P. A. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 5799.
8. Clarke, P. A.; Grist, M.; Ebden, M.; Wilson, C.; Blake, A. J. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 353.
9. Chr. Norrild, J.; Pedersen, C.; Defaye, J. *Carbohydr. Res.*, **1996**, *291*, 85.
10. Norrild, J. C.; Pedersen, C.; Soetofte, I. *Carbohydr. Res.*, **1997**, *297*, 261.

[HYF]

氟化氢-吡啶络合物

【英文名称】 Hydrogen Fluoride-Pyridine

【分子式】 C_5H_6FN

【分子量】 99.11

【CA 登录号】 [62778-11-4]

【缩写和别名】 PPHF，Pyridine Poly(hydrogen fluoride)，Olah's Reagent，Olah 试剂

【结构式】



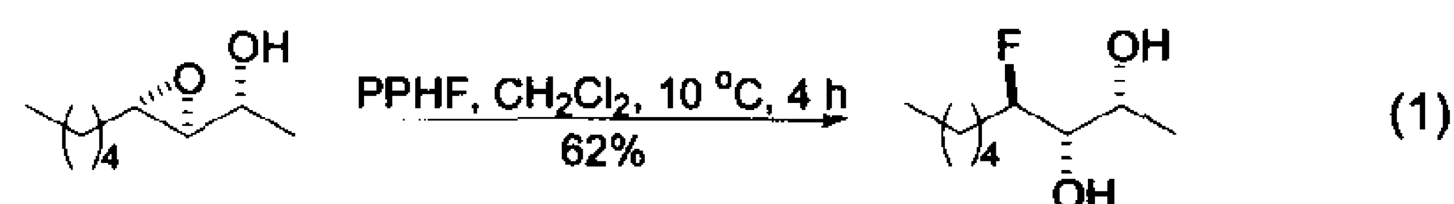
【物理性质】 该试剂是一个组合试剂，组分比例不容易固定。一般情况下，它既作为反应试剂又作为反应溶剂。但是也经常使用溶剂来调节试剂的选择性，常用的试剂有吡啶、THF 和 CH_2Cl_2。

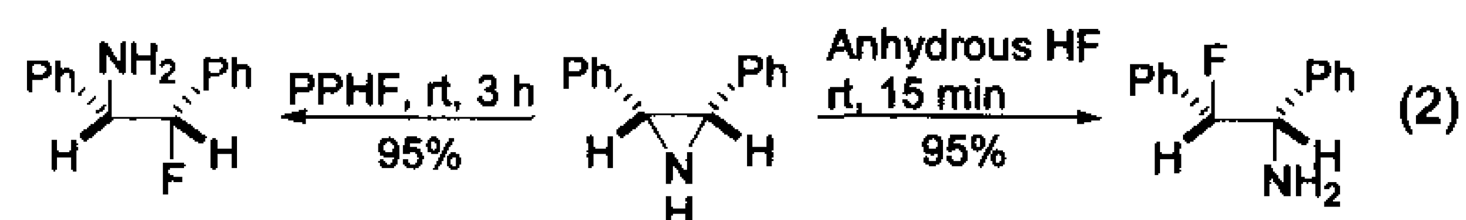
【制备和商品】 该试剂为液体，在国际大型化学试剂公司有销售。实验室制备方法是将无水氟化氢在 –78 °C 下通入到吡啶溶液中，直到氟化氢的重量达到约 70% 为止[1]。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气比较敏感，而且具有非常大的毒性和腐蚀性，必须带上防护面罩和手套后在通风效果非常好的通风橱中小心操作和使用。

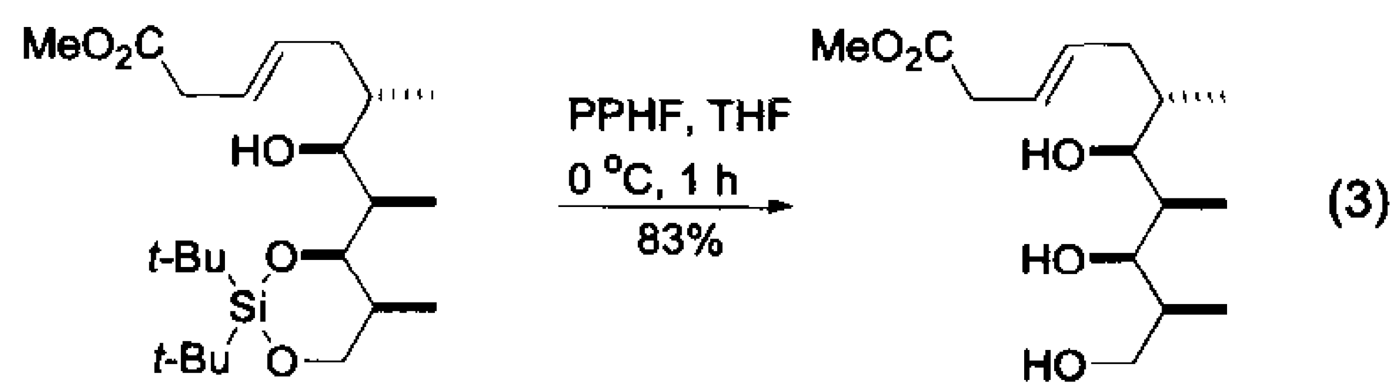
氟化氢-吡啶络合物 (PPHF) 是对氟化氢试剂在应用形式和方式上进行的改进，可以简单地把它看作是具有较高沸点的氟化氢。按照 Olah 试剂制备方法得到的 PPHF 可以将 HF 放出的温度稳定到大约 55 °C。PPHF 与无水氟化氢相比较大概可以认为能够发生相同的反应，反应活性稍有降低，选择性有较大的增加，以及产物的立体化学有可能出现不同。

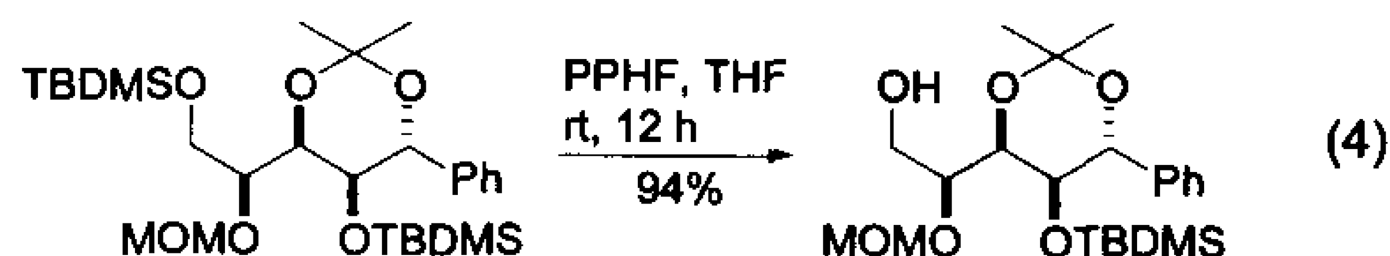
PPHF 在含氧和含氮三元环的氟化开环反应中得到广泛的应用。无水氟化氢可以完成的环氧氟化开环反应也可以由 PPHF 完成[2]，有人发现 PPHF 在有些反应上可以得到更好的结果[3]。通常该反应可以在非常温和的条件下进行，具有非常高的立体选择性和满意的产率 (式 1)[4,5]。含氮三元环的氟化开环反应产物的立体化学正好与无水氟化氢试剂形成互补 (式 2)[6]。



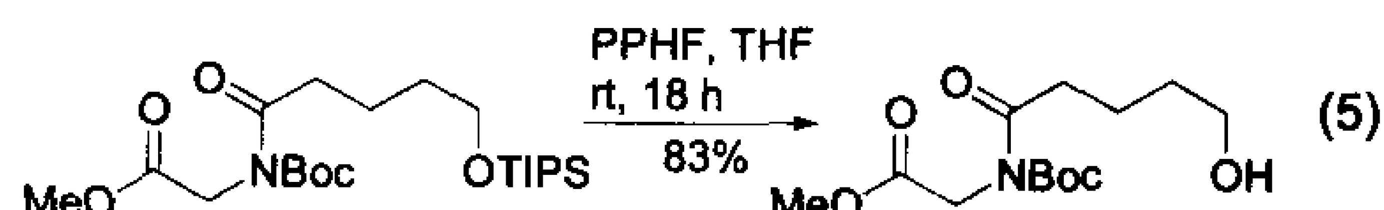


PPHF 最常用的反应是醇的硅醚保护基去保护反应，各种各样的硅醚均可顺利地进行裂解 (式 3)[7~10]。该反应在非常温和的条件下进行，产物一般具有较高的产率。如果选择适当的反应条件 (例如：使用溶剂进行稀释来降低反应活性)，则可以达到在多种硅醚存在下选择性地完成一种硅醚的裂解反应 (式 4)[11,12]。

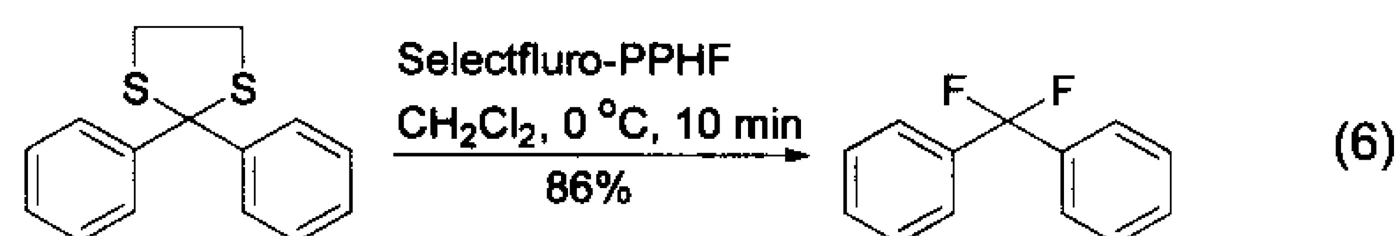




PPHF 也可以裂解 *N*-Boc 键[13]。但是，选择适当的反应条件，可以在 *N*-Boc 键存在下，选择性地完成硅醚的裂解反应 (式 5)[14]。



最近，有人报道了 PPHF 可以将二芳基酮的硫缩酮在 Selectfluor 试剂的存在下直接转变成为偕二氟化物，这是一个很有意义的结果(式 6)[15]。



参 考 文 献

1. Olah, G. A.; Welch, J. T.; Vankar, Y. D.; Nojima, M.; Kerekes, I.; Olah, J. A. *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 3872.
2. Michelini, F. M.; Ramirez, J. A.; Berra, A.; Galagovsky, L. R.; Alche, L. E. *Steroids*, **2004**, *69*, 713.
3. Limanto, J.; Shafiee, A.; Devine, P. N.; Upadhyay, V.; Desmond, R. A.; Foster, B. R.; Gauthier, D. R., Jr.; Reamer, R. A.; Volante, R. P. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2372.
4. Thomsen, I.; Ernholt, B. V.; Bols, M. *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 9357.
5. Nicoletti, M.; O'Hagan, D.; Slawin, A. M. Z. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 482.
6. Alvernhe, G. M.; Ennakoua, C. M.; Lacombe, S. M.; Laurent, A. J. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 4938.
7. Ballatore, C.; Aspland, S. E.; Castillo, R.; Desharnais, J.; Eustaquio, T.; Sun, C.; Castellino, A. J.; Smith, A. B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 2477.
8. Paquette, L. A.; Efremov, I. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 510.
9. Liu, H.; Gao, J.; Kool, E. T. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 639.
10. Arefolov, A.; Panek, J. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 5596.
11. Brennan, N. K.; Guo, X.; Paquette, L. A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 732.
12. Ruiz, P.; Murga, J.; Carda, M.; Marco, J. A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 713.
13. Duval, R. A.; Duret, P.; Lewin, G.; Peris, E.; Hocquemiller, R. *Bioorg. Med. Chem.*, **2005**, *13*, 3773.
14. Dias, L. C.; de Oliveira, L. G.; Vilcachagua, J. D.; Nigsch, F. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2225.
15. Reddy, V. P.; Alleti, R.; Perambuduru, M. K.; Welz-Biermann, U.; Buchholz, H.; Prakash, G. K. S. *Chem. Commun.*, **2005**, 654.

[HYF]

氟化四丁基铵

【英文名称】 Tetra-*n*-Butylammonium Fluoride

【分子式】 $C_{16}H_{36}FN$

【分子量】 261.46

【CA 登录号】 [429-41-4]

【缩写和别名】 TBAF

【结构式】 $n\text{-}Bu_4NF$

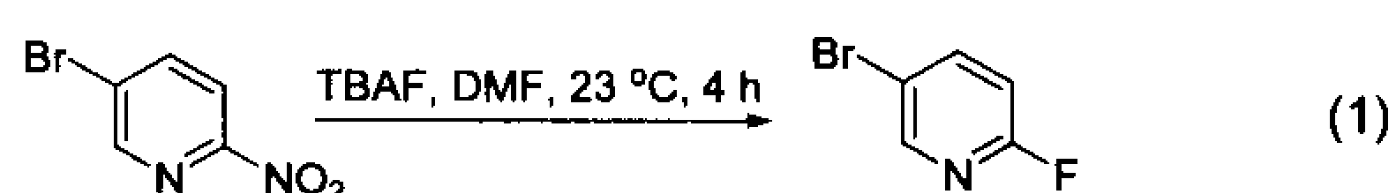
【物理性质】 该试剂通常以水合物形式存在，如 $TBAF{\cdot}3H_2O$，$TBAF{\cdot}xH_2O$。其中，$TBAF{\cdot}xH_2O$ mp 62~63 °C。1.0 mol/L THF 标准溶液 *d* 0.903 g/mL (25 °C)。质量分数为 75%水溶液 *d* 0.953 g/mL (25 °C)。它溶于水、乙腈、THF。

【制备和商品】 该试剂是通过氢氟酸水溶液与溴化四丁基铵的水溶液在离子交换树脂中反应制备而成。反应完毕后，将树脂用水反复洗涤，将洗脱液中水分蒸干即得油状产物。该商品试剂为三水合物或不同溶剂和不同浓度的标准溶液，例如 1.0 mol/L 的 THF 溶液、质量分数为 75% 的水溶液等。

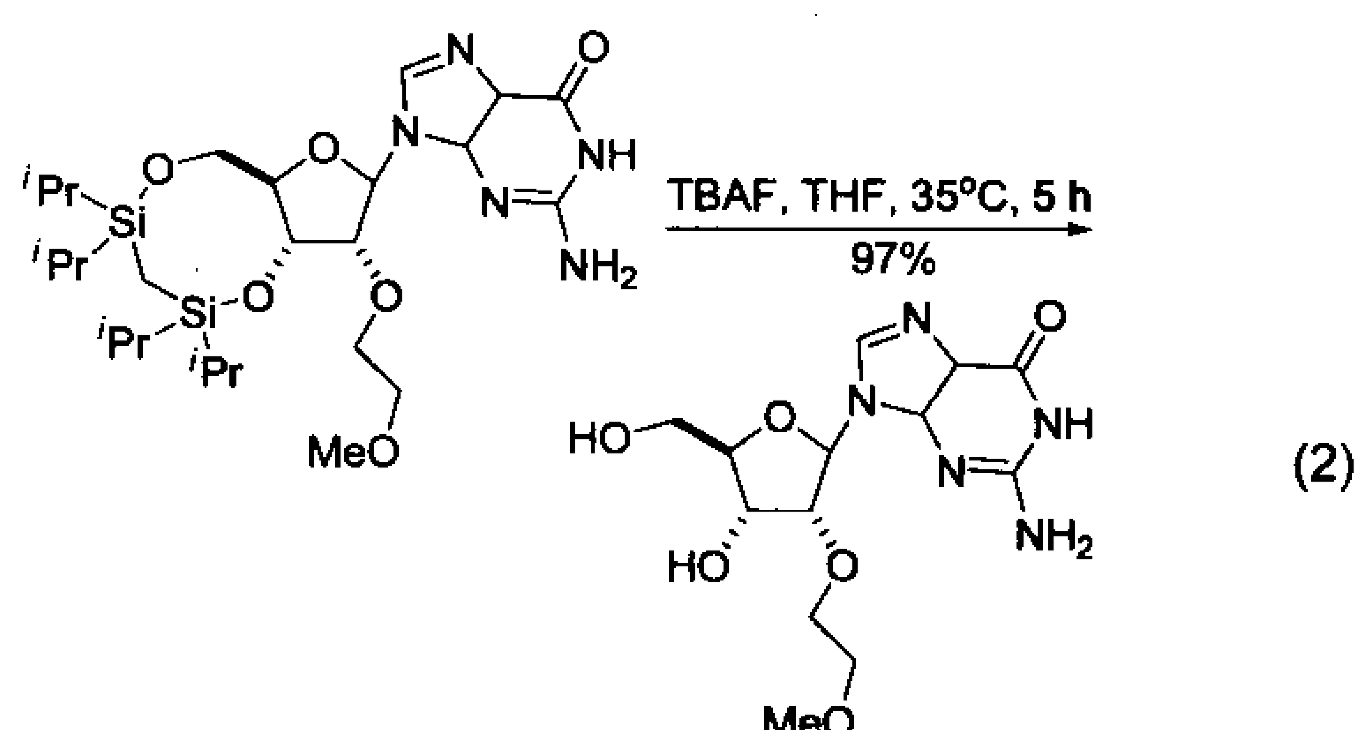
【注意事项】 该试剂必须在通风橱中进行操作。

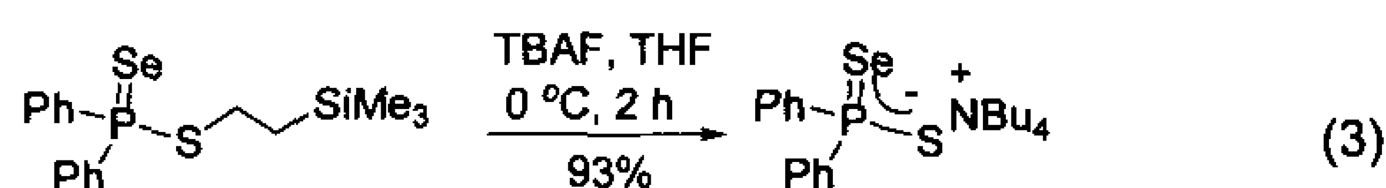
氟化四丁基铵(TBAF)[1]在反应中可解离为$(n\text{-}Bu)_4N^+$与 F^-离子。它是一类常用的氟代试剂，可取代硝基、卤素等基团，但其取代性能比氯基弱。它还是一类常用的去硅烷基试剂。

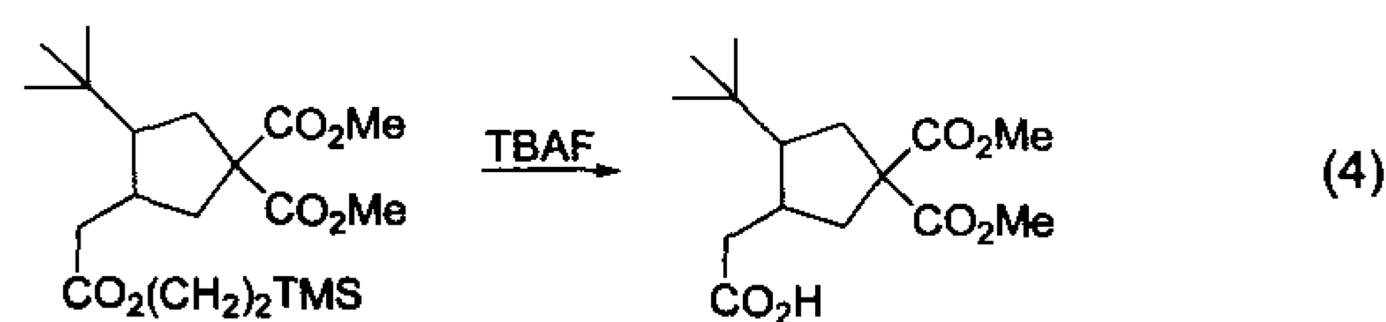
氟取代反应 TBAF 可用于绝大部分的氟取代反应。例如：由 2-硝基-4-溴-吡啶制备 2-氟-4-溴-吡啶 (式 1)[2]。温和的反应条件和较高的反应产率是采用 TBAF 为氟代试剂的主要原因。



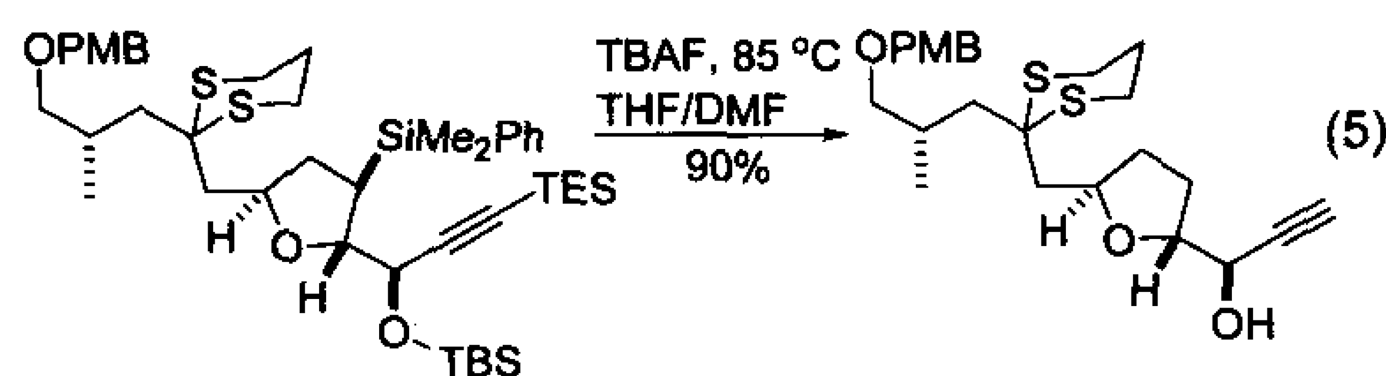
去硅烷基反应 TBAF 广泛用于去硅烷基的反应，这类反应通常可以在比较温和的条件下进行，且产率很高，是切断 Si-O (式 2)[3]、Si-N 等共价键的常用方法，也适用于杂原子(式 3)[4]、羧基 (式 4)[5] 的去硅烷基化反应。

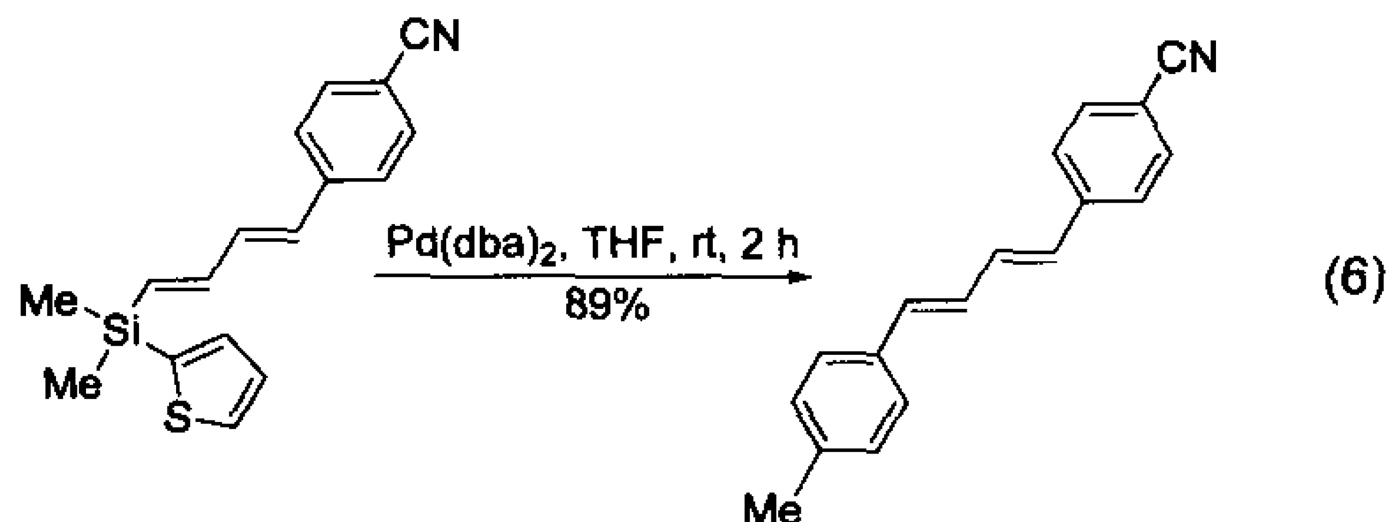




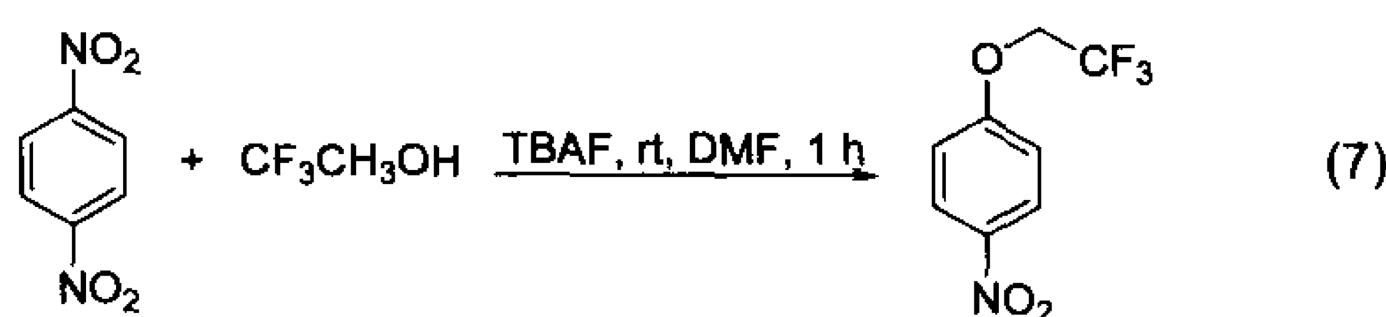


TBAF 还是一种很强的脱烷硅化试剂，广泛用于切断 Si-C 键，特别是与双键或三键相邻的 sp^2-C-Si 与 sp^3-C-Si 键 (式 5)[6]。若将 TBAF 与过渡金属催化剂合用时，还可以使脱硅烷基反应与偶联反应同时进行 (式 6)[7]。





催化亲核取代反应 TBAF 可以催化二硝基苯上的亲核取代反应，例如：对二硝基苯与三氟乙醇的反应 (式 7)[8]。其催化机理是先用氟取代一个硝基，然后三氟乙醇的羟基亲核进攻与氟相连的碳原子而得到目标产物。



参 考 文 献

1. Amantini, D.; Beleggia, R.; Fringuelli, F.; Pizzo, F.; Vaccaro, L. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 2896.
2. Kuduk, S. D.; DiPardo, R. M.; Bock, M. G. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 577.
3. Wen, K.; Chow, S.; Sanghvi, Y. S.; Theodorakis, E. A. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 7887.
4. Kimura, T.; Murai, T. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 952.
5. Jonathan, C. T.; Carl, H. S.; Dennis, P. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 5518.
6. Heitzman, C. L.; Lambert, W. T.; Mertz, E.; Shotwell, J. B.; Tinsley, J. M.; Va, P.; Roush, W. R. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2405.
7. Denmark, S. E.; Tymonko, S. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 8004.
8. Tejero, I.; Huertas, I.; Gonzalez-Lafont, A.; Lluch, J. M.; Marquet, J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1718.

[FH]

高 碘 酸 钠

【英文名称】 Sodium Periodate

【分子式】 $NaIO_4$

【分子量】 213.89

【CA 登录号】 [7790-28-5]

【缩写和别名】 过碘酸钠

【结构式】 $NaIO_4$

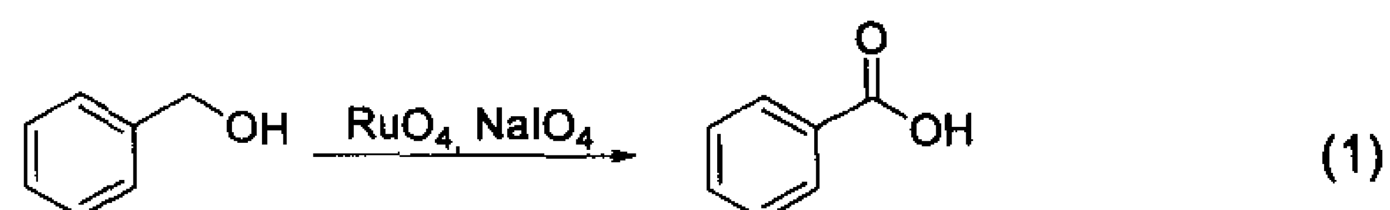
【物理性质】 mp >300 °C, *d* 3.86 g/cm³，白色四角形晶体，可以溶解于水和酸。

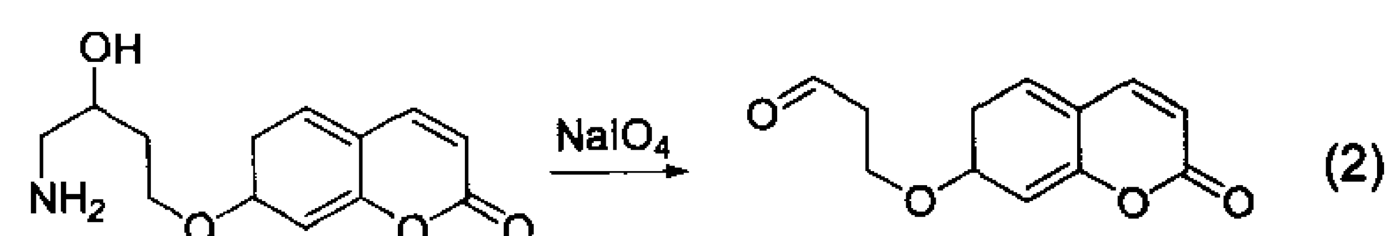
【制备和商品】 市售品含高碘酸钠 99%以上，含有微量游离酸、氯化物、溴化物、硫酸盐、重金属等杂质。可从水溶液中再结晶进行精制。

【注意事项】 此类物品具有强烈的氧化性能，本身虽不燃烧，但在一定的条件下，经受摩擦、震动撞击、高热或遇酸碱的物质，在受潮，接触有机物、还原剂以及和性质有抵触的物品混存时，即能分解，发生燃烧和爆炸。

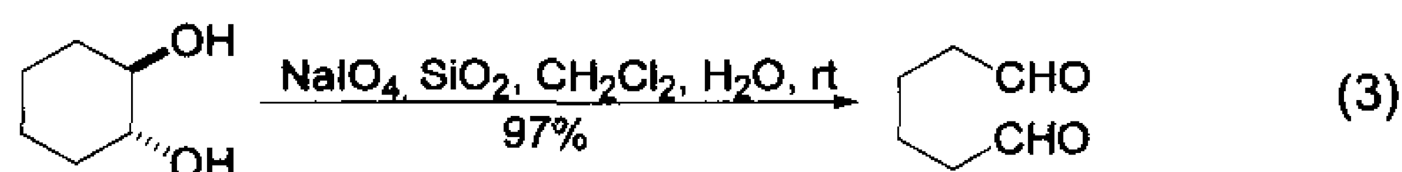
高碘酸钠在有机合成中主要有两种用途：一方面被用作氧化剂；另一方面被用作催化剂。高碘酸钠的氧化反应在水中发生，但是对有机物来说，其不溶于水，因而要用助溶剂。当两相溶液中有由季铵盐或季鏻盐组成的相转移催化剂，或者氧化剂的表面有惰性载体时，氧化反应也可以发生。

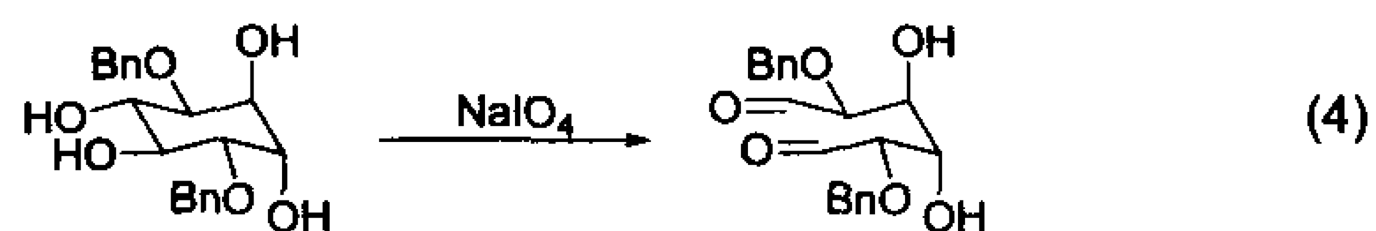
高碘酸钠作为一般的氧化剂可以把醇类氧化为羰基化合物 (式 1，式 2)[1,2]。



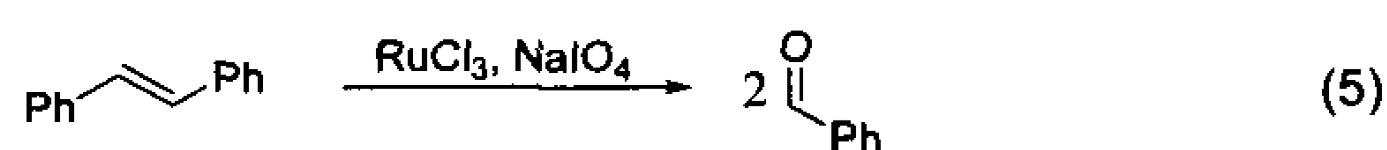


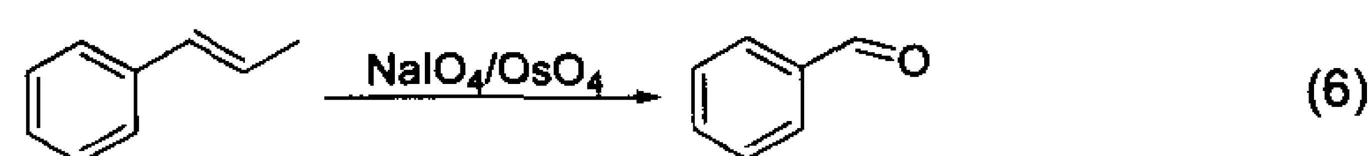
高碘酸钠也可以用于断裂二醇化合物并把其氧化为二羰基化合物 (式 3，式 4)[3,4]。



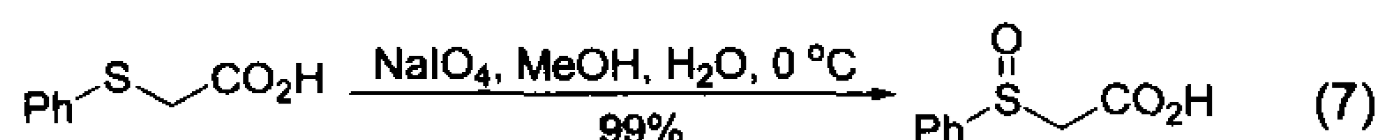


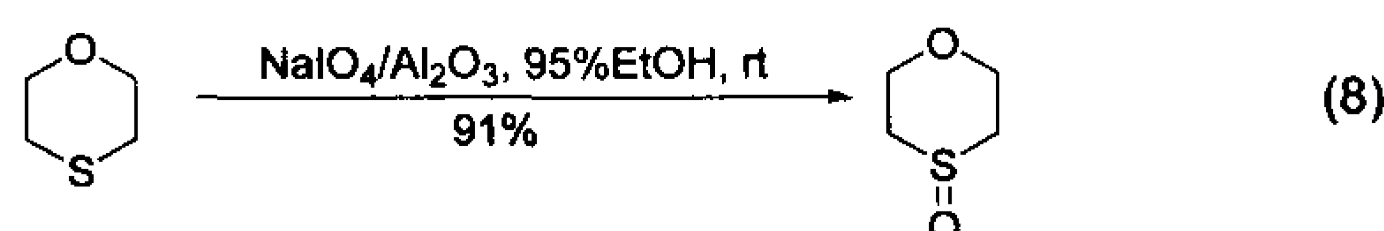
高碘酸钠甚至把 C=C 双键断裂氧化为羰基化合物 (式 5)[5]，它和 OsO_4 连用氧化烯烃称为著名的 Lemieux-Johnson 试剂 (式 6)[6]。另外，它的还原产物可以通过高碘酸氧化而重新使用。

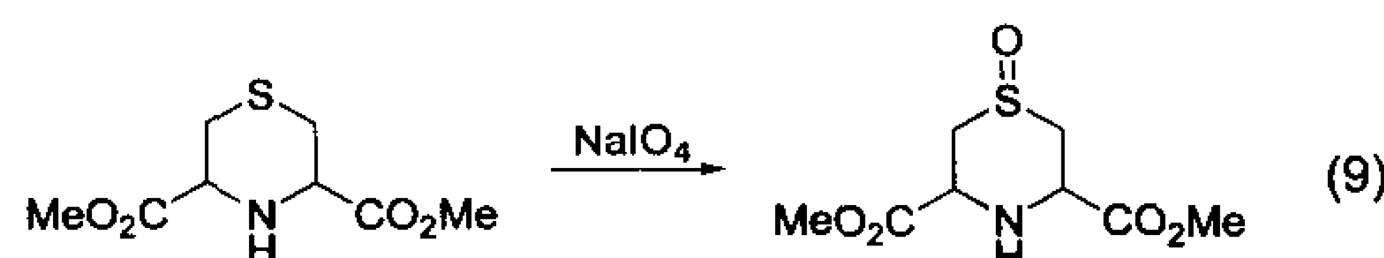




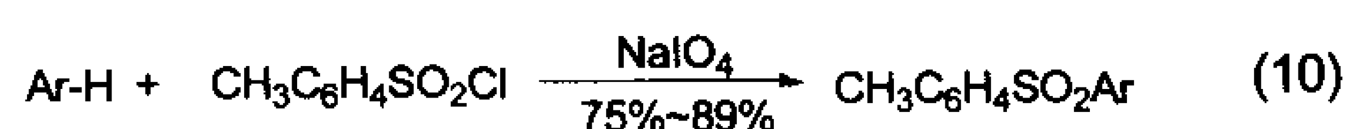
硫化物选择性地氧化成亚砜是一个非常重要的反应，因为亚砜是一个在有机合成中非常重要的中间物。它可以在 0 °C 的甲醇溶液中与高碘酸钠发生反应。高温或加入过量的高碘酸钠会将硫化物氧化成砜。当有酸性氧化铝或是硅胶时，高碘酸钠可选择性地将硫化物氧化成亚砜 (室温条件下可以得到很高的产率) (式 7，式 8)[7]。相转移催化剂的参与也使硫化物选择性地氧化生成亚砜 (式 9)[8]。







此外，高碘酸钠可以作为一种廉价的催化剂用于芳基的磺酰化合成 (式 10)，反应条件非常温和，产率高，反应时间短，选择性好。



参考文献

1. Cornely, J.; Leyda M.; David E.; Dragojlovic. V. *Green Chem.*, **2003**, *5*, 34.
2. Badalassi, F.; Wahler, D.; Cortti, P.; Reymond, J-L. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 4067.
3. (a) Kovar, J; Baer, H. H. *Can. J. Chem.*, **1971**, *49*, 3238. (b) Torii, S; Uneyama, K; Ueda, K. *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 1930. (c) Schmid, C. R; Bryant, J. D; Dowlatzedah, M; Phillips, J. L; Prather, D. E; Renee, D. S; Sear, N. L; Vianco, C. S. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 4056. (d) Jackson, D. Y. *Synth. Commun.*, **1988**, *18*, 337.
4. Painter, G. F.; Falshaw, A. *Org. Biomol. Chem.*, **2004**, *2*, 1007.
5. Plietker, B.; Niggemann, M.; Pollrich , A. *Org. Biomol. Chem.*, **2004**, *2*, 1116.
6. Sinha, A.K.; Joshi, B. P. *Chem. Lett.*, **2003**, *32*, 780.
7. (a) Leonard, N. J; Johnson, C. R. *J. Org. Chem.*, **1962**, *27*, 283. (b) Johnson, C. R; Keiser, J. E. *Org. Synth.*, **1966**, *46*, 78. (c) Lee, J. B; Yergatian, S. Y; Crowther, B. C; Downie, I. M. *Org. Prep. Proced. Int.*, **1990**, *22*, 544.
8. Hutton, A.; Jaber, R.; Otaegui, M.; Turner, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, **2002**, 1066.

[XCJ]

高碘酸钠-四氧化锇

【英文名称】 Sodium Periodate-Osmium Tetraoxide

【分子式】 $NaIO_4$ - OsO_4

【分子量】 $NaIO_4$ (213.89), OsO_4 (254.20)

【CA 登录号】 [7790-28-5] ($NaIO_4$)
[20816-12-0] (OsO_4)

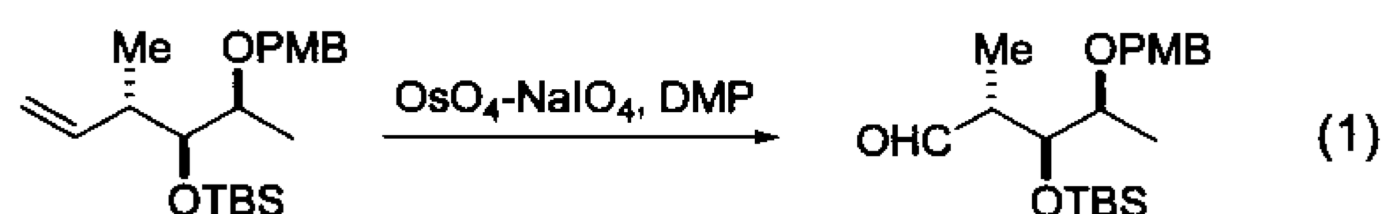
【物理性质】 $NaIO_4$: mp 300 °C (分解)，相对密度 3.865，溶于水[14.4 g/mL (25 °C)，38.9 g/mL (51.5 °C)]、H_2SO_4、HNO_3、HOAc，不溶于有机溶剂。OsO_4: mp 40 °C，bp 130 °C，相对密度 4.900，溶于 EtOH、Et_2O、C_6H_6、CCl_4、NH_3、$POCl_3$、H_2O (25%)。

【制备和商品】 $NaIO_4$ 为无色到白色的四角形晶体。OsO_4 为无色到灰黄色的针状晶体。

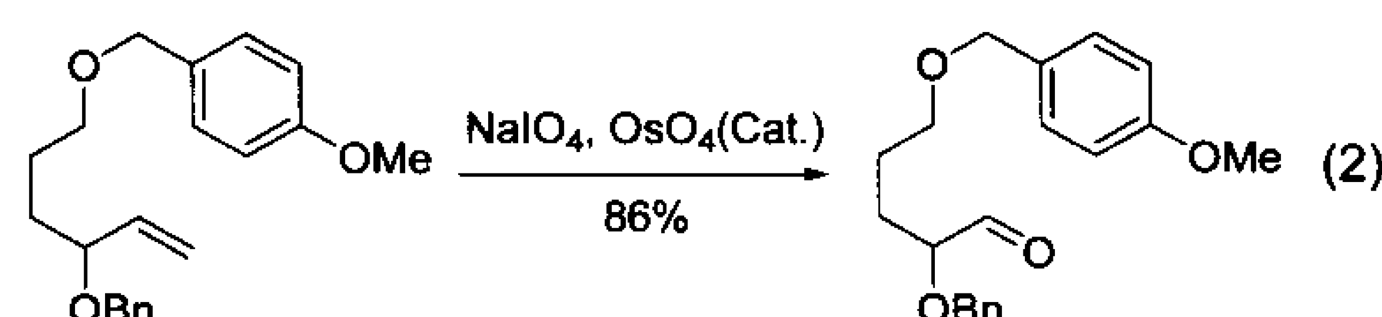
【注意事项】 $NaIO_4$: 有刺激性，使用时戴上手套和防护眼镜，避免与可燃物的接触。OsO_4: 辛辣的、有氯的气味，有刺激性、强腐蚀性，会烧伤皮肤、眼睛和呼吸道，必须戴手套和防护眼镜且在通风橱中操作。

高碘酸钠-四氧化锇是一种良好的氧化剂，可以氧化裂解碳碳双键生成醛和酮。

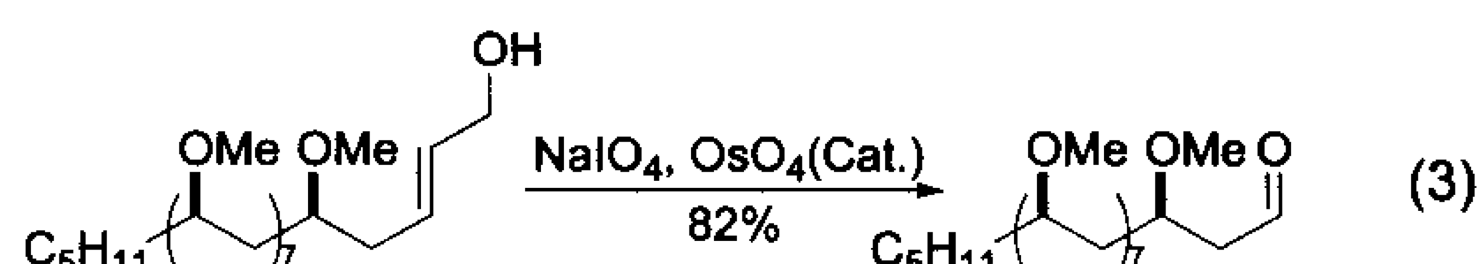
双键氧化裂解成羰基化合物 在二甲基吡啶中，烯烃被四氧化锇存在下的高碘酸钠氧化生成相应的醛 (式 1)[1]。



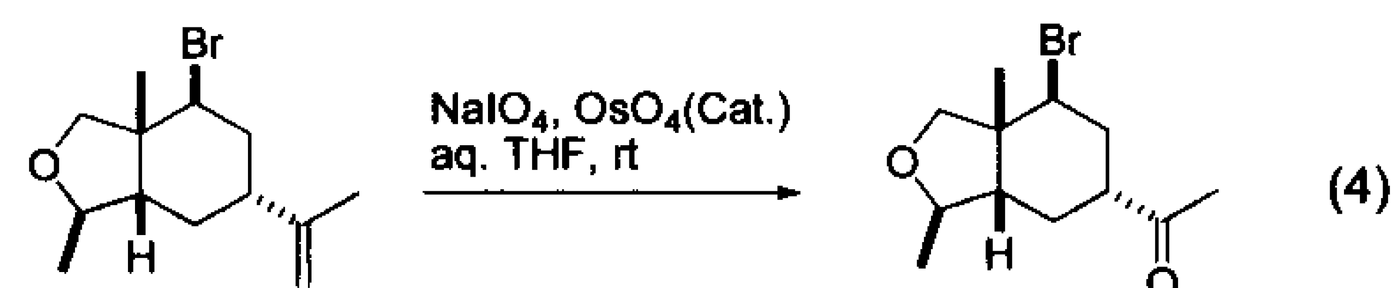
用高碘酸钠-四氧化锇可以将烃、甲基环烷烃和芳基甲基烯丙酯中的双键氧化裂解。在少量醋酸存在的二酮溶液中可以很好地得到芳香醛 (式 2)[2]。而在二氧杂环己烷体系中则得到很少量的醛，但如果在水-醚体系中进行则产率很高。



烯丙醇用高碘酸钠-四氧化锇氧化可高产率地得到少两个碳的醛 (式 3)[3]。羟基烯烃中的双键可被选择性氧化生成相应的羟基醛，羟基醛在 Wittig 试剂作用下生成 α,β-不饱和酯。用高碘酸钠-四氧化锇氧化 γ,δ-不饱和羰基化合物是制备 1,4-二羰基化合物的好方法。

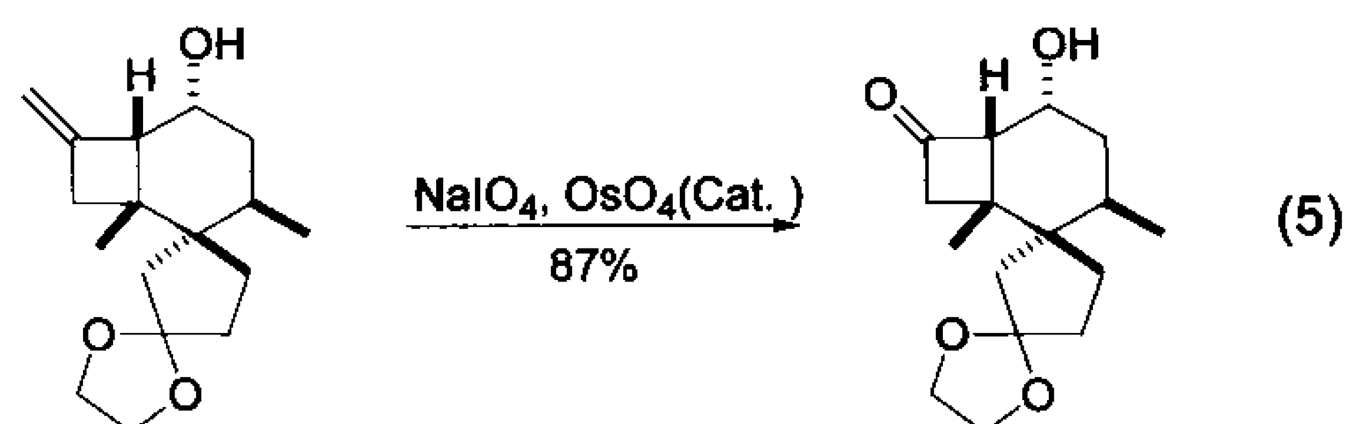


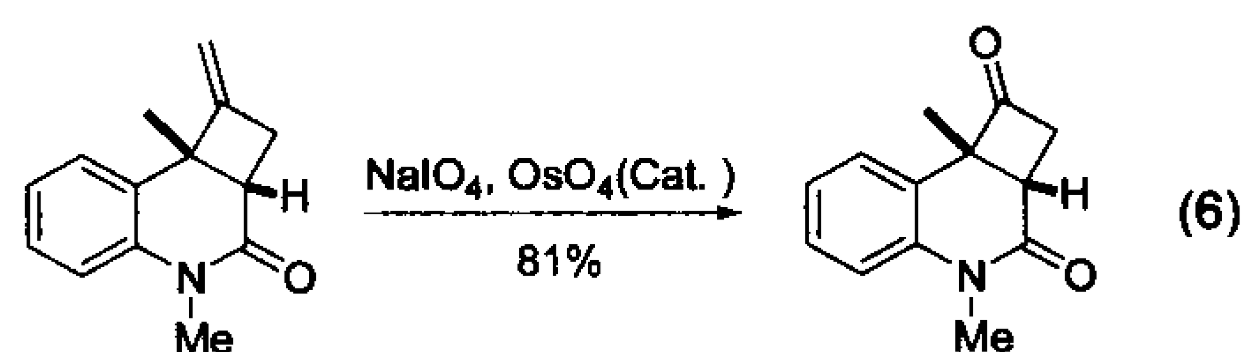
1-甲基乙烯基是潜在的乙酰基，可以用来合成大量有用的中间体 (式 4)[4]。在 Baeyer-Villiger 反应中，乙酰基也可以作为一个立体专一性的试剂。



高碘酸钠-四氧化锇的反应条件很温和，用亚烷基或亚芳基环丁烷与高碘酸钠-四氧化锇反应可以得到环丁酮。高碘酸钠-四氧化锇可以把 3-甲烯基环丁基甲酸氧化成 3-羰基环丁基甲酸，此反应常用于天然产物的合成 (式 5)[5]。

高碘酸钠-四氧化锇也可以氧化杂环化合物中的乙烯键，如 2-羟基喹啉衍生物中亚甲基环丁烷可以很好地被氧化为环丁酮的衍生物 (式 6)[6]。





参 考 文 献

1. Yu, W. S.; Mei, Y.; Kang, Y.; Hua, Z. M.; Jin, Z. D. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3217.
2. Kozikowski, A. P.; Jumg, S. H.; Spring, J. P. *Chem. Commun.*, **1988**, 167.
3. Mori, Y.; Kohchi, Y.; Suzuki, M.; Carmeli, S.; Moore, R. E.; Patterson, G. M. L. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 631.
4. Ireland, R. E.; Maiendisch, P. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 640.
5. Iwata, C.; Takemoto, Y.; Doi, M.; Imanishi, T. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 1623.
6. Chiba, T.; Kato, T.; Yoshida, A.; Moroi, R.; Shimomura, N.; Momose, Y.; Naito, T.; Kaneko, C. *Chem. Pharm. Bull.*, **1984**, *32*, 4707.

[JY]

高 锰 酸 钾

【英文名称】 Potassium Permanganate

【分子式】 $KMnO_4$

【分子量】 158.03

【CA 登录号】 [7722-64-7]

【结构式】 $KMnO_4$

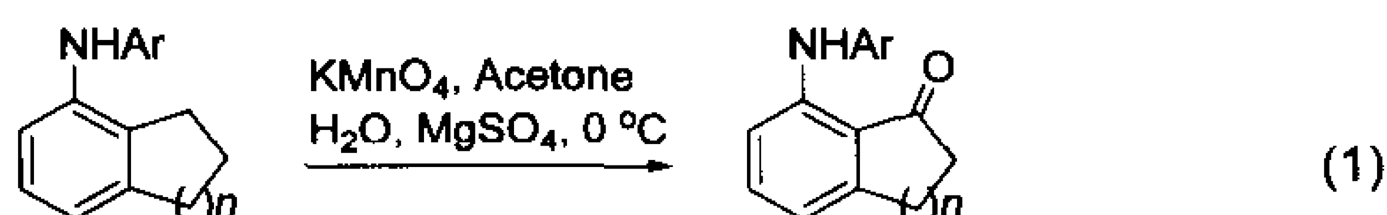
【物理性质】 237 °C 时分解，d 2.70 g/cm^3。20 °C 时在水中的溶解度为 63.8 g/L，也溶于丙酮、甲醇。

【制备和商品】 商品试剂为紫色固体。

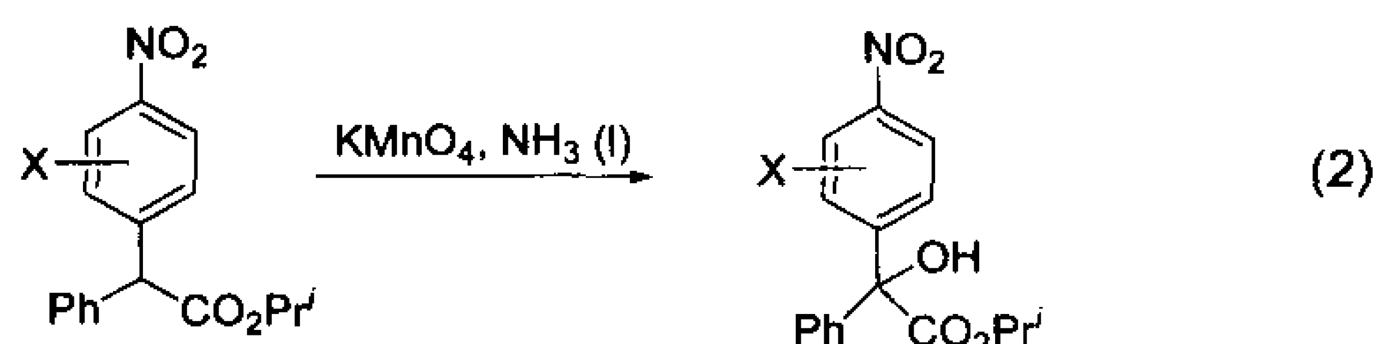
【注意事项】 该试剂室温下稳定；由于具有极强的氧化性，应保存在玻璃容器、铁质容器或者聚乙烯容器中。

高锰酸钾 ($KMnO_4$) 是一种有机合成中常用的廉价的氧化试剂。由于它溶于水，因此常用于水相或者水与其它溶剂混合相的氧化反应中。高锰酸钾的水溶液是很强的氧化剂，向溶液中加入酸会增加其氧化性。在相转移试剂的存在下，高锰酸钾可以在非极性的溶剂如 CH_2Cl_2 中反应。研究发现，高锰酸钾也能吸附在固体试剂上，因此它可以作为有效的异质氧化剂。

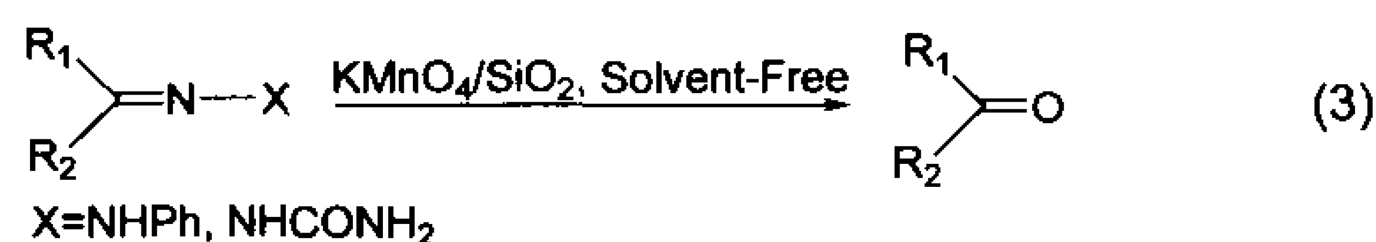
氧化反应 高锰酸钾易溶于水，其水溶液是强的氧化剂，可以广泛用于氧化各种无机物或有机物，这是高锰酸钾最初的用途。高锰酸钾的水溶液可以氧化醛、醇、胺等多种有机化合物[1,2]。在一定条件下，高锰酸钾溶液甚至可以氧化烷烃生成酮 (式 1)[3]。酸性或碱性高锰酸钾溶液的氧化性更强，能参与很多氧化反应[4]。



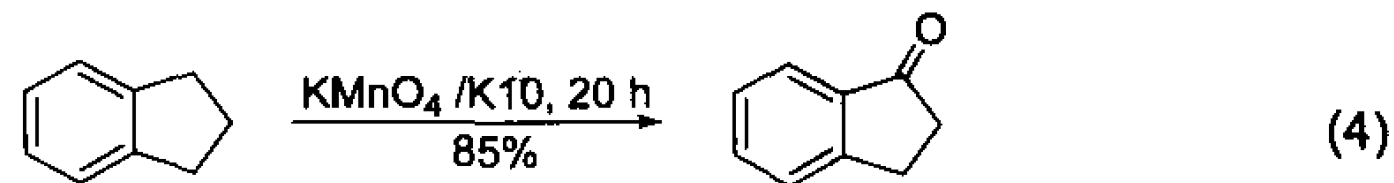
在有机溶剂中，高锰酸钾也具有很强的氧化性，将芳香烃衍生物氧化成芳香羧酸，也可以氧化烯[5]等。比如可以氧化 1,4-二氢吡啶生成相应的吡啶衍生物[6]。高锰酸钾与液氨组成的体系可以氧化与羧基相邻的 α-C 而生成相应的醇 (式 2)[7]。

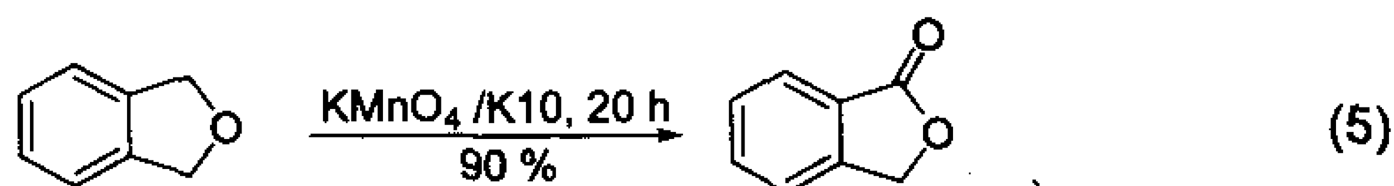


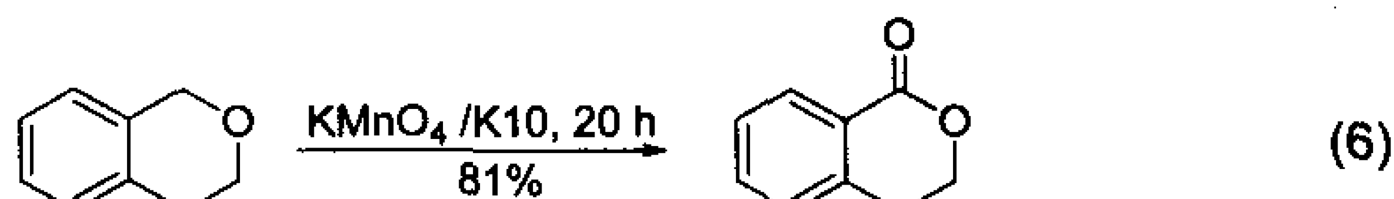
高锰酸钾具有比较强的吸附性，可以吸附在固体上，作为氧化剂参与固相反应。例如，它可以吸附在硅藻土上异相氧化醇，该反应条件温和、时间短、产率高；高锰酸钾与湿的 SiO_2 结合，是一种有效的廉价氧化剂，可以将缩二氨基脲氧化成羧酸 (式 3)[8]。



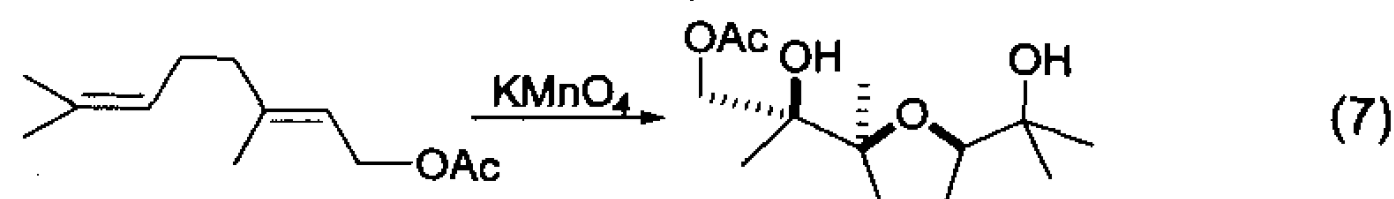
高锰酸钾本身是强氧化剂，其氧化的选择性较差。但是它与其它物质结合在一起后，有时就具有一定的选择性，可以选择性地氧化某些基团，这大大扩展了高锰酸钾的应用。比如高锰酸钾与 $ZrOCl_2$ 构成的氧化系统就具有选择性，在温和条件下可有效地氧化二级醇，而不氧化一级醇；高锰酸钾与 $CuSO_4$ 或者 Al_2O_3 结合，经过一定条件的处理，可以作为氧化剂选择性地氧化烷基化合物 (式 4~式 6)[9]。







利用高锰酸钾的氧化性可以完成一些在一般条件下难以进行的反应。比如它可以氧化二烯类化合物生成呋喃环二醇类化合物 (式 7)[10]。



参考文献

1. Lukasz, K.; Maciej, S.; Lech, S. *Tetrahedron*, **2000**, *12*, 2247.
2. Tietze, L. F.; Zhou, Y.; Topken, E. *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, *12*, 2247.
3. Nguyen, P.; Corpuz, E.; Heidelbaugh, T. M.; Chow, K.; Garst, M. E. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 10195.
4. Tsotinis, A.; Vlachou, M.; Kiakos, K.; Hartley, J. A.; Thurston, D. E. *Chem. Lett.*, **2003**, *32*, 512.
5. Kara, Y.; Balci, M. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 2063..
6. Xia, J. J.; Wang, G. W. *Synthesis*, **2005**, *14*, 2379.
7. Mieczyslaw, M.; Krystyna, K. T.; Maciej, P.; Malgorzata, B. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 11952.
8. Hajipour, A. R.; Adibi, H.; Ruoho, A. E. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 4553.
9. Shaabani, A.; Bazgir, A.; Teimouri, F.; Lee, D. G. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 5165.
10. Travis, B.; Borhan, B. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 7741.

[FH]

高硼酸钠

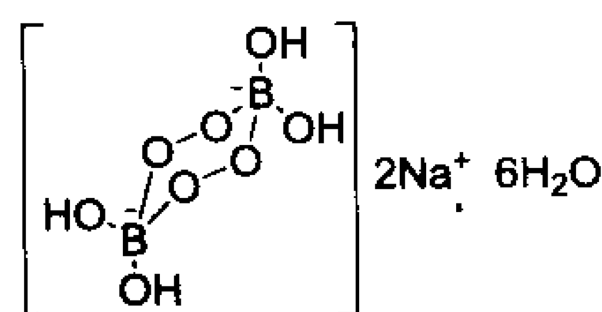
【英文名称】 Sodium Perborate

【分子式】 BH_8NaO_7

【分子量】 153.88

【CA 登录号】 [10486-00-7]

【结构式】



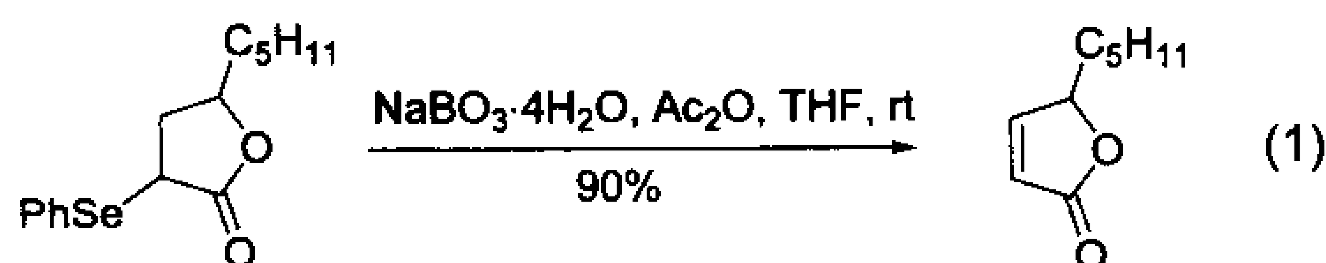
【物理性质】 无色无味的晶体，流动性很好的粉末; mp 60 °C (分解); 密度 0.74~0.82 g/cm^3; 溶解性: 水中 (20 °C: 23 g/L; 30 °C: 37 g/L); 溶于乙酸，微溶于乙醇。

【制备和商品】 商品试剂，含 4 个结晶水的高硼酸钠很容易被质子性极性溶剂破坏，如水、醇和羧酸等。

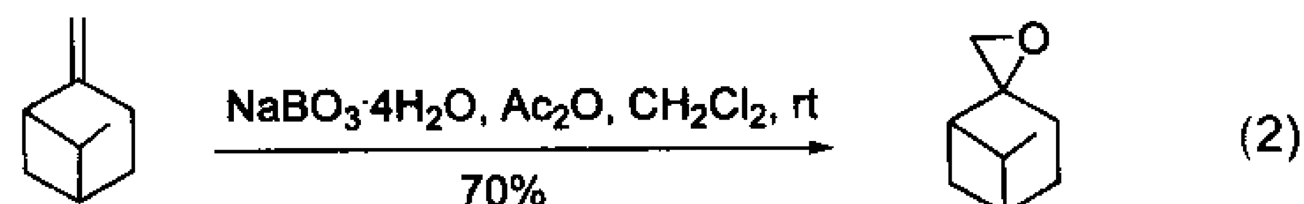
【注意事项】 正确操作时很安全，宜保存于凉爽干燥的地方 (低于 40 °C)，避免直接加热和潮湿环境。

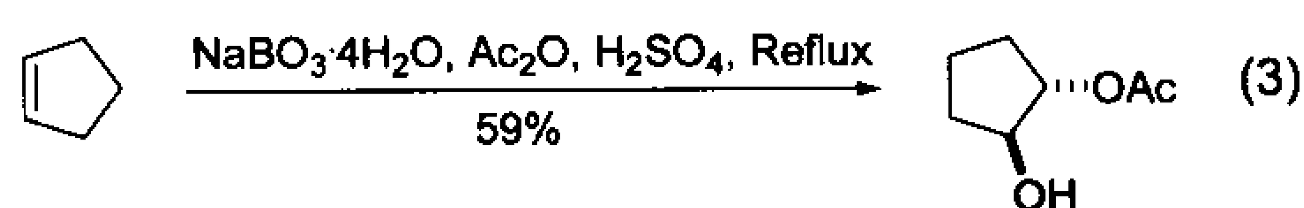
高硼酸钠一般是作为一种廉价、安全、方便的氧化剂使用。它可以作为过氧化氢、过氧乙酸、*m*-CPBA 等的替代品。尤其对于大量生产来说，高硼酸钠更是一种理想的原料。根据 pH 值的不同得到不同的氧化产物。该试剂最常见的用法是在室温至 60 °C 内溶于乙酸中。在高温下则得到一定量的过酸。

硫和硒的氧化 高硼酸钠可以在温和的条件下将硫醇 (RSH) 和硒醇 (RSeH) 氧化为硫醚 (RSSR) 和硒醚 (RSeSeR)。过量的高硼酸钠可以将包括杂环硫化物在内的很多硫化物氧化为砜。用等摩尔的高硼酸钠和硫醚反应会得到很高产率的亚砜。由于硫和硒的氧化比其它官能团都要快，所以在这个反应中不需要保护氨基、羧基、烯基[2]。在乙酸酐存在下，高硼酸钠可以和 α-苯硒羰基衍生物发生氧化脱锡反应得到 α,β-不饱和羰基化合物 (式 1)[1]。

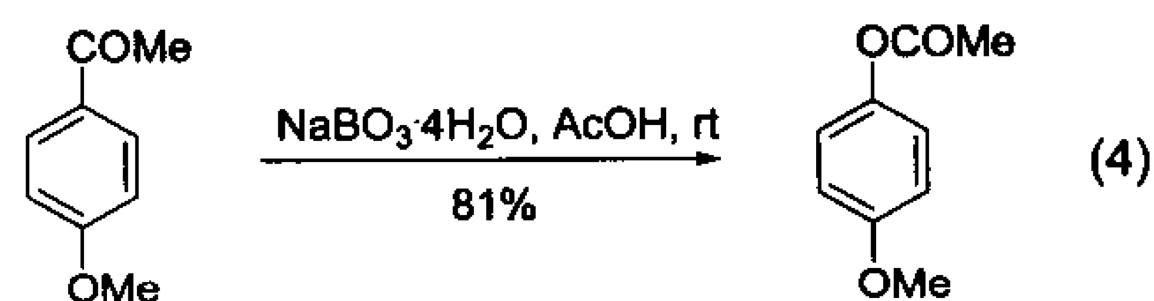


烯和炔的氧化 大多数烯和炔与高硼酸钠在乙酸中的反应都相当缓慢，这个过程对环氧化也没有什么用处。但是高硼酸和乙酸酐的混合物可以产生二乙酸酐硼烷的过氧化物 [(AcO$_2$)B-O-O-B(AcO$_2$)]，它可以以很高的产率环氧化烯烃 (式 2)。同样的体系用硫酸催化则可以得到乙酸环戊二醇单酯 (式 3)[2]。

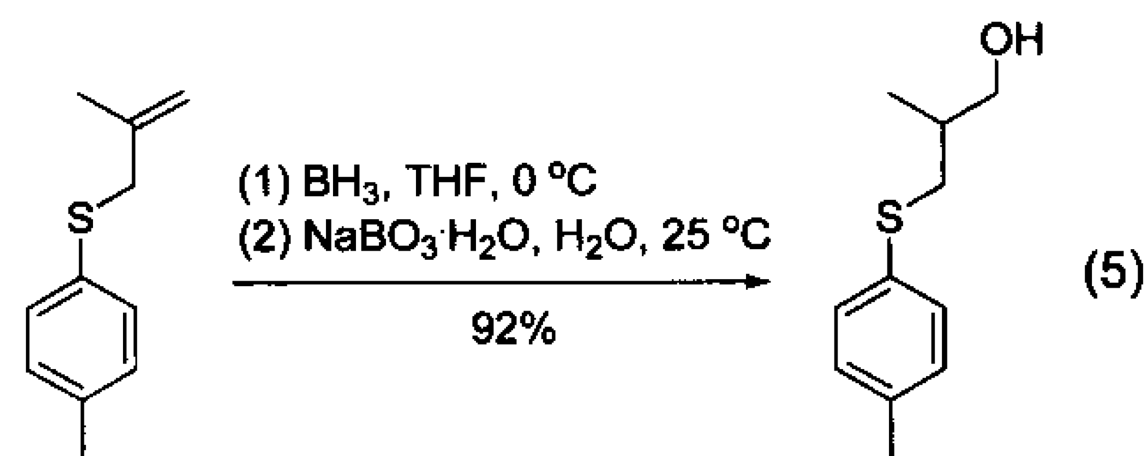




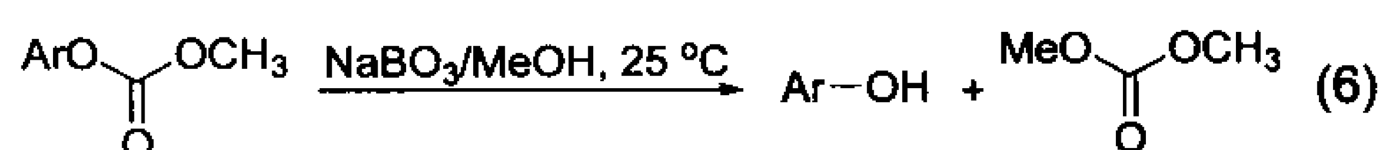
室温下，酮能比较温和地发生 Baeyer-Villiger 反应 (式 4)，高硼酸钠/甲酸体系还能广泛用于简单单环内酯的形成，该体系比乙酸体系所需反应时间更短[3]。



硼的氧化 三烃基硼烷和三芳烃基硼烷在室温下与高硼酸钠在水-THF 中发生反应能够高效地转化为醇和酚[4]。硼的氧化甚至比硫的氧化更快 (式 5)，过硼酸的氧化甚至比传统的过氧酸/碱氧化的效果更好[5]，这个反应的一个很重要的用途是高效、清洁地将烯硼烷转化为醛和酮。



高硼酸钠还能在温和、中性的条件下选择性地还原芳基乙酰酯为苯酚。这个方法的优点在于它不影响其它官能团，并且烷基乙酰酯在该条件下也不发生反应 (式 6)[6]。



参 考 文 献

1. Kabalka, G. W.; Reddy, N. K.; Marayana, C. *Synth. Commun.*, **1993**, *23*, 543.
2. McKillop, A.; Tarbin, J. A. *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 1753.
3. Xie, G.; Xu, L.; Hu, J.; Ma, S.; Hou, W.; Tao, F. *Tetrahedron*

Lett., **1988**, *29*, 2967.

4. Gupton, J. T.; Duranceau, S. J.; Miller, J. F.; Kosiba, M. L. *Synth.Commun.*, **1988**, *18*, 937.
5. Espiritu, E.; Handley, P. N.; Neumann, R. *Adv. Synth. Catal.*, **2003**, *345*, 325.
6. Bandgar, B. P.; Uppalla, L. S.; Sadavarte V. S.; Patil, S. V. *New J. Chem.*, **2002**, *26*, 1273.

[JY]

过溴化吡啶

【英文名称】 Pyridinium Hydrobromide Perbromide

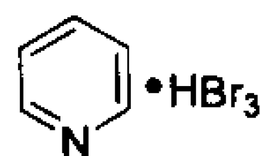
【分子式】 $C_5H_6Br_3N$

【分子量】 319.86

【CA 登录号】 [39416-48-3]

【缩写和别名】 PHBP，三溴化吡啶

【结构式】



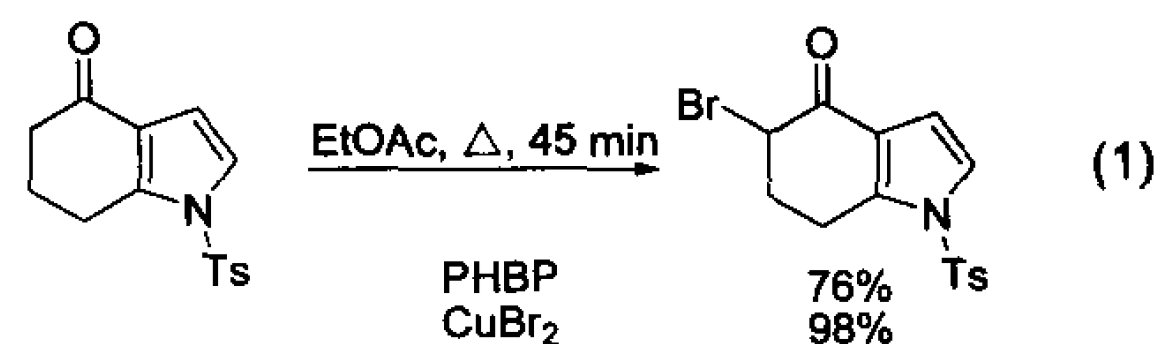
【物理性质】 mp 101~103 °C (39.7% Br); 132~134 °C (47% Br), 溶于乙酸，甲醇，乙醇，正丁醇，THF，乙醚（含水）；不溶于水，四氯化碳，乙基溴化物，无水乙醚，苯，甲苯，轻石油，石油醚；可以用碘量法滴定测定纯度。

【制备和商品】 用吡啶，48%的氢溴酸和溴制得。溴的量因制备方法的不同而不同；产物可以用乙醇重结晶的方法纯化。用乙酸重结晶可以减少溴的用量，向产物中加入溴直到有黏团物质出现，过量的溴可以蒸发去，得到纯的产物。

【注意事项】 应避免与水，强酸和碱接触；有毒，用时在通风橱中使用。

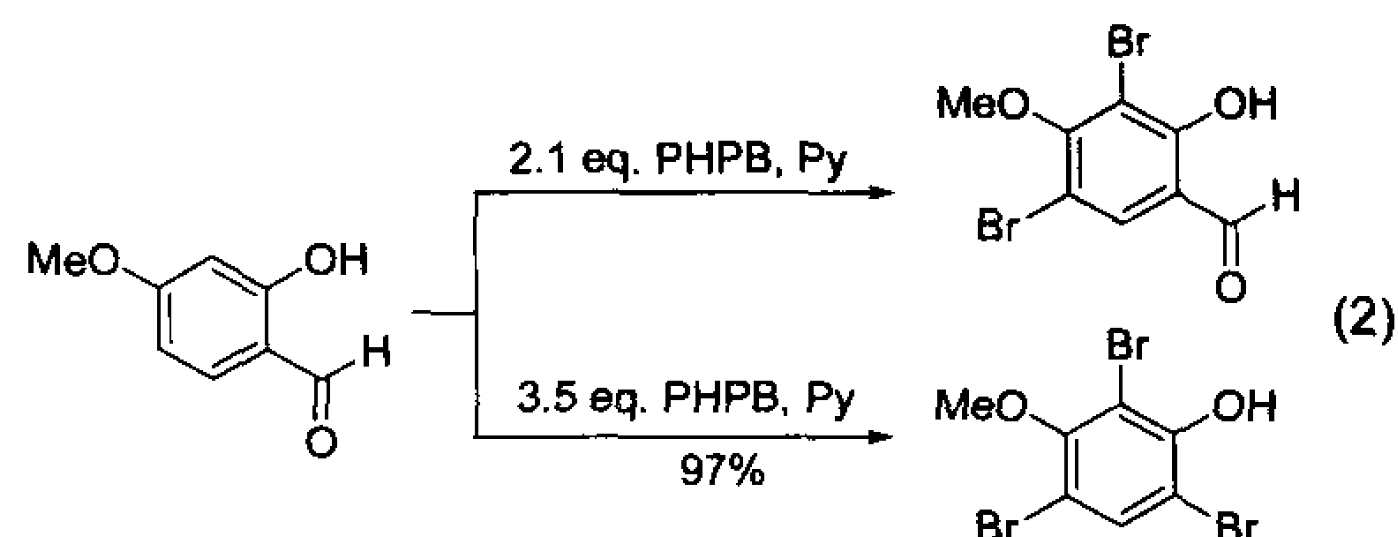
PHBP 是溴与吡啶氢溴酸盐的固体复合物，可以在反应中作为溴的来源。PHBP 是一种比纯溴温和的溴化试剂。它可以发生选择性溴化反应和脱氢反应。

酮的 *α*-溴化 PHBP 可以对甾酮发生 *α*-溴化，有很高的产率和立体选择性。四氢吲哚可以与 PHBP 反应得到 *α*-溴化产物（式 1)，但是如果反应中加入 $CuBr_2$ 的话，产率会更高[1]。PHBP 与环己酮在乙酸中反应得到平伏位取代的 *α*-溴环己酮；相反，在四氯化碳中则得到直立位取代的产物。等量的吡啶存在下，环戊烯酮也能成功地与 PHBP 发生溴化。



溴化苯基三甲基铵盐也是一种很好的乙缩醛溴化试剂，而且它在 THF 中在低温下就有更好的溶解性。苯甲酮衍生物的乙缩醛的溴化用溴-1,4-二氧杂环己烷比用 PHBP 更容易发生。

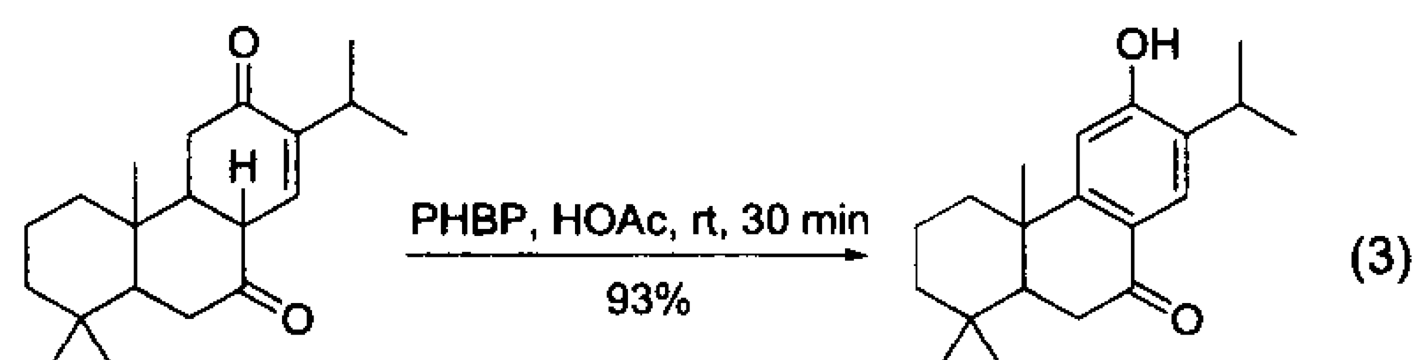
芳香化合物的溴化 对于活化的芳香醚或者酚来说，有还原性的 PHBP 是十分理想的单溴代试剂。苯胺选择性地单溴代得到 75%~95%产率的邻位取代产物[2]。PHBP 已经被用来分析和检测苯胺和酚。在溴化酚时，溴-二氧杂环己烷也可以用于酚的溴代。PHBP 也可用于多溴代反应。2-羟基-4-甲氧基苯甲醛在 PHBP 作用下(2.1 eq.吡啶)，可以生成 3,5-二溴-2-羟基-4-甲氧基苯甲醛；而用 3.5 倍量的 PHBP，在同样的反应条件下则主要得到了 2,4,6-三溴-5-甲氧基苯酚（式 2)。这是发生了甲酰基的溴代[3]。



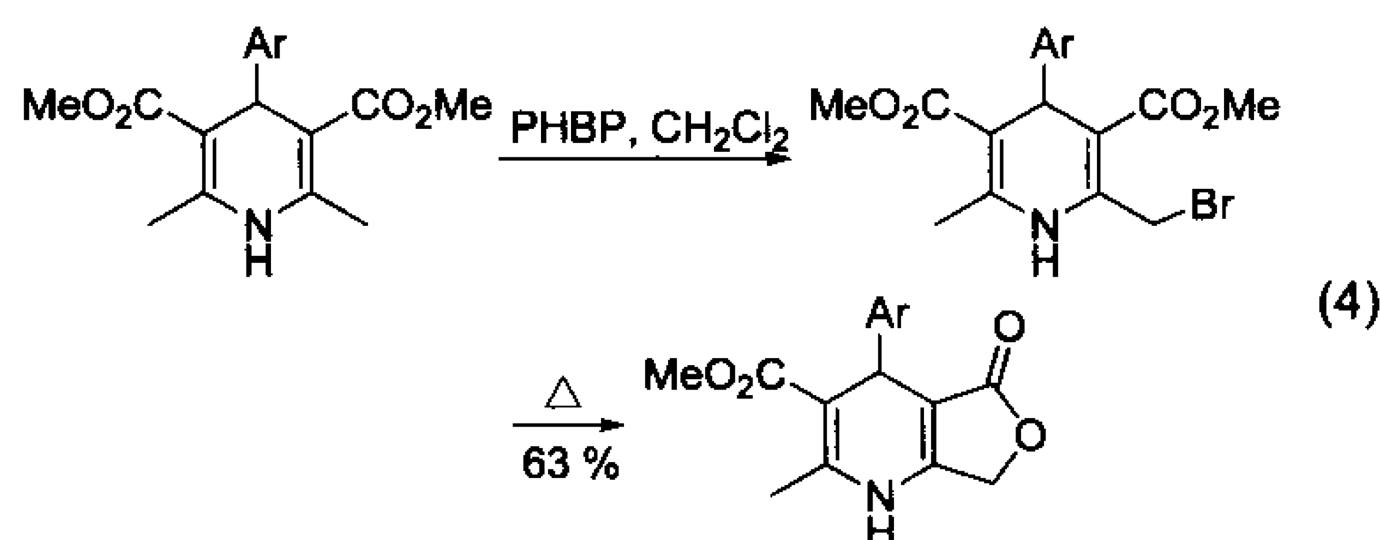
加热 PHBP 到 230 °C 可以得到 3-溴吡啶 (37%) 和 3,5-二溴吡啶 (33%)。而吲哚、咪唑、吩噻嗪等在室温或低温下就可以在 PHBP 作用下发生单溴代反应。

去氢/氧化 PHBP 可以把甾体、三环二萜类化合物以及其它多环化合物中的酮转化为酚（式 3)[4]。

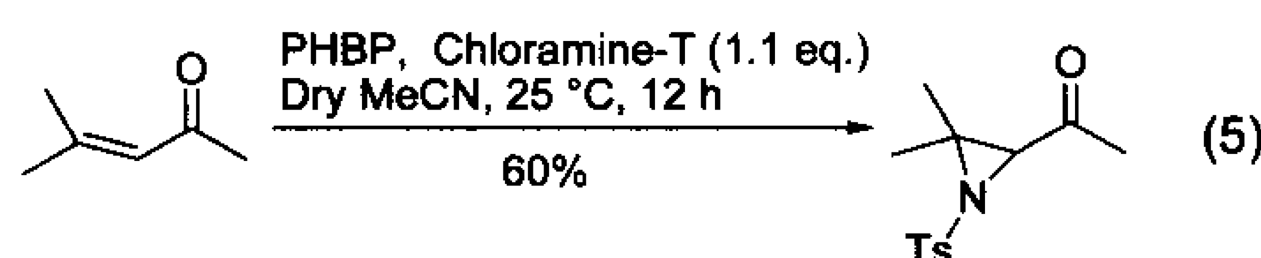
PHBP 可以用于由醇制备烷基溴化物的反应，也可以用于胺的相转移亚硝化。硫缩醛在相转移条件下也能被 PHBP 氧化为醛和酮。二



氢吡啶与 PHBP 加热通过溴甲基中间体可以得到内酯 (式 4)[5]，这个中间体在低温下是稳定的，可以与亲核试剂反应得到不同取代的二氢吡啶。



另外，以氯胺-T 为氮源，PHBP 还是烯烃的氮杂环丙烷化的有效催化剂，缺电子烯烃和富电子烯烃都可以发生这个反应 (式 5)[6]。



参 考 文 献

1. Giordano, C.; Coppi, L. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 2765.
2. Reeves, W. P.; King, R. M. *Synth. Commun.*, **1993**, *23*, 855.
3. Cordoba, R.; Plumet, J. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 9303.
4. Meyer, W. L.; Clemans, G. B.; Manning, R. A. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 3686.
5. Alker, D.; Swanson, A. G. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 1479.
6. Ali, S. I.; Nikalje, M. D.; Sudalai, A. *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 705.

[JY]

过氧苯甲酸

【英文名称】 Perbenzoic Acid

【分子式】 $C_7H_6O_3$

【分子量】 138.12

【CA 登录号】 [93-59-4]

【缩写和别名】 PBA

【结构式】 PhCOOOH

【物理性质】 外观为长的针状白色结晶。mp 41~42 °C，*d* 2.85 g/cm。它溶于三氯甲烷、二氯甲烷、乙酸乙酯、乙醚中，微溶于水。

【制备和商品】 成品一般为溶液，纯度用碘试剂检验。PBA 可以在–20 °C 于石油醚/乙醚 (1:3) 混合溶剂中重结晶得到。制备方法见式 1 和式 2[1]。

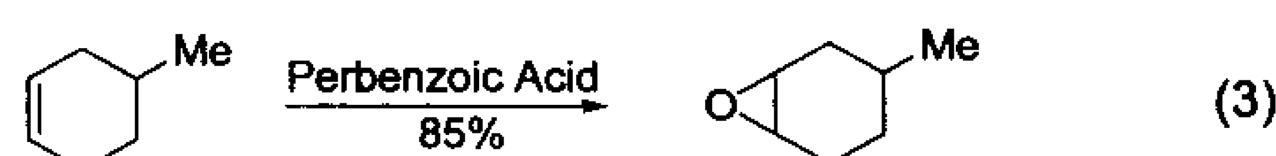




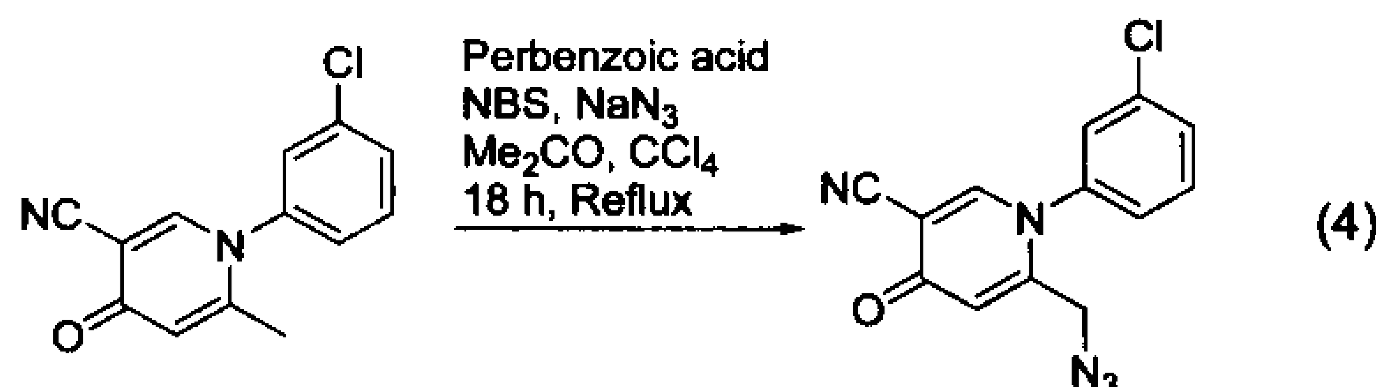
【注意事项】 在冰箱中长时间放置，分析纯度的过氧苯甲酸不会显著失去活性氧。过氧苯甲酸具有潜在的爆炸性，反应前必须小心处理。在蒸发溶剂时要做过氧化物检验，在通风橱中进行操作。

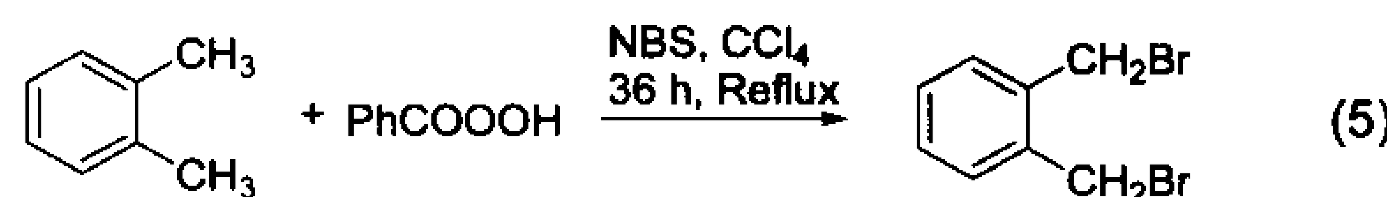
过氧苯甲酸主要用作把氧加到烯烃、胺和硫化物的亲电试剂中。

烯烃的氧化 过氧苯甲酸与其它过氧化物相似，在温和的条件下与烯烃反应得到环氧化合物 (式 3)[2~5]。

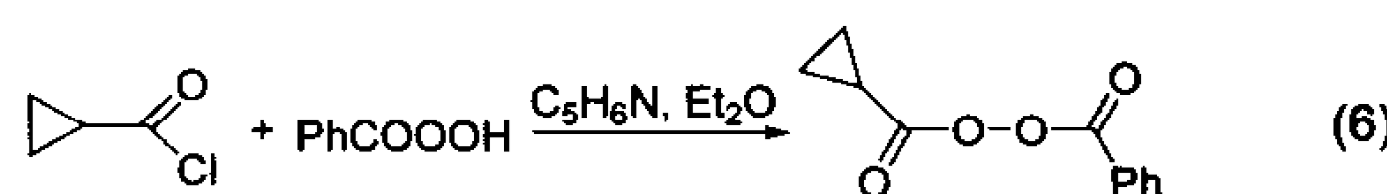


芳甲基的溴化反应 在过氧苯甲酸和溴代琥珀酸亚胺作用下，芳烃上的甲基上的一个氢原子可被溴代(式 4，式 5)[6,7]。

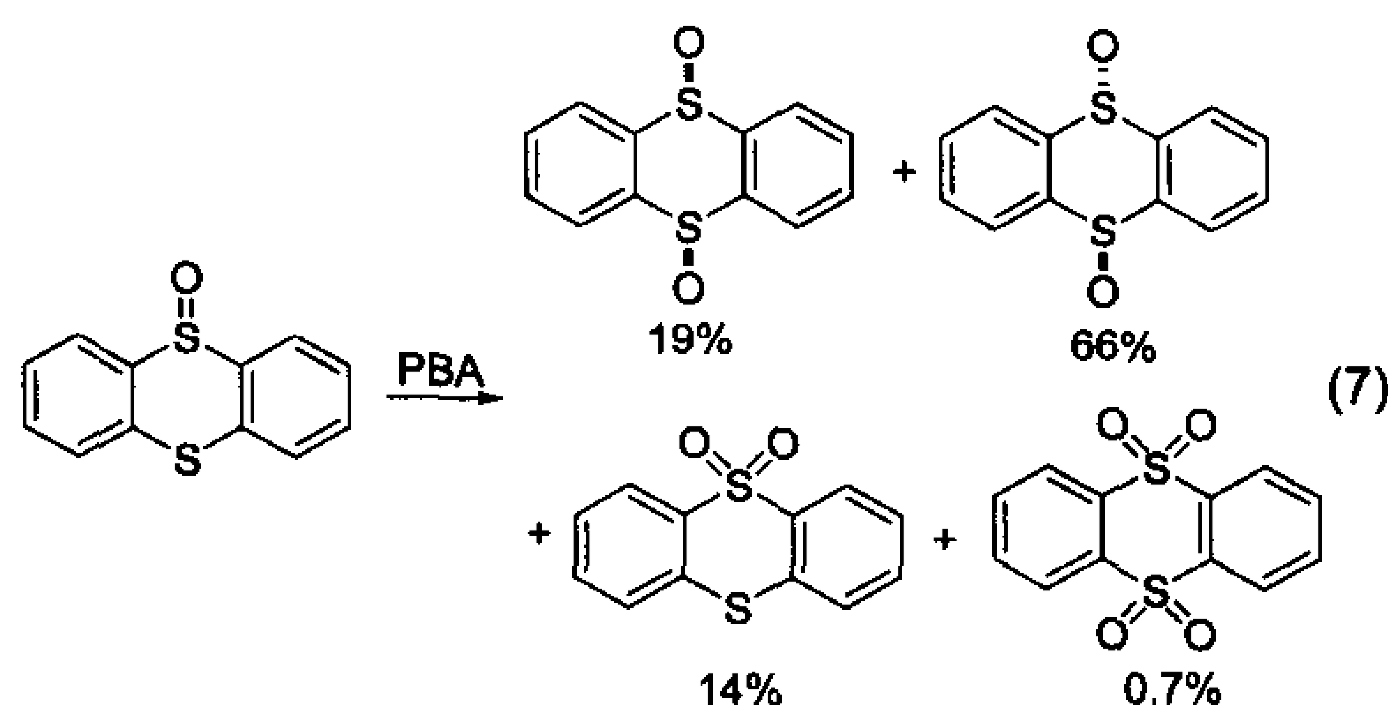




合成过氧化物 过氧苯甲酸与酰氯反应可以得到过氧化物 (式 6)[8]。



含硫化合物的氧化 过氧苯甲酸可以氧化亚砜，并且表现出一定的选择性 (式 7)[9]。



参考文献

1. Silbert, L. S.; Siegel, E.; Swern, D. *Org. Synth.*, **1963**, *43*, 93.
2. Kost, D.; Peor, N.; Sod-Moriah, G.; Sharabi, Y.; T.; Durocher, D.; Raban, M. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 6938.
3. Freccero, M.; Gandolfi, R.; Sarzi-Amade, M.; Rastelli, A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 9573.
4. Biscoe, M. R.; Breslow, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 10812.
5. Almeida, Queli A. R.; Jones, J. J. *Synth. Commun.*, **2005**, *35*, 1285.
6. Long, Y; Jiang, X.; Dayam, R.; Sanchez, T.; Shoemaker, R.; Sei, S.; Neamati, N. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 2561.
7. Li, Q.; Claiborne, A.; Li, T.; Hasvold, L.; Stoll, V. S.; Muchmore, S.; Jakob, C. G.; Gu, W.; Cohen, J.; Hutchins, C.; Frost, D.; Rosenberg, S. H.; Sham, H. L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, *14*, 5367.
8. Fujimori, K.; Hirose, Y.; Oae, S. *J. Chem Soc., Perkin Trans. 2*, **1996**, *3*, 405.
9. Adam, W.; Golsch, D. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 115.

[FH]

过氧化镍

【英文名称】 Nickel(II) Peroxide

【分子式】 NiO_2

【分子量】 90.69

【CA 登录号】 [12035-36-8]

【结构式】 NiO_2

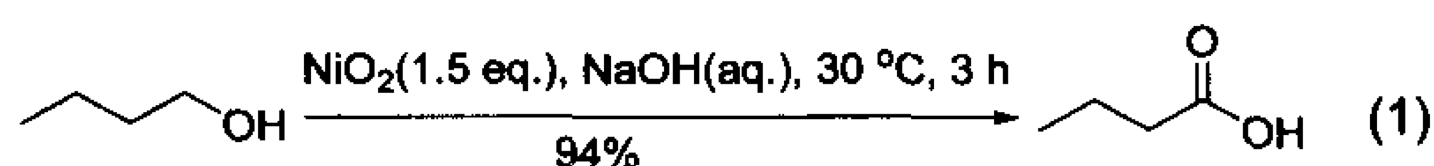
【物理性质】 黑色含水粉末。

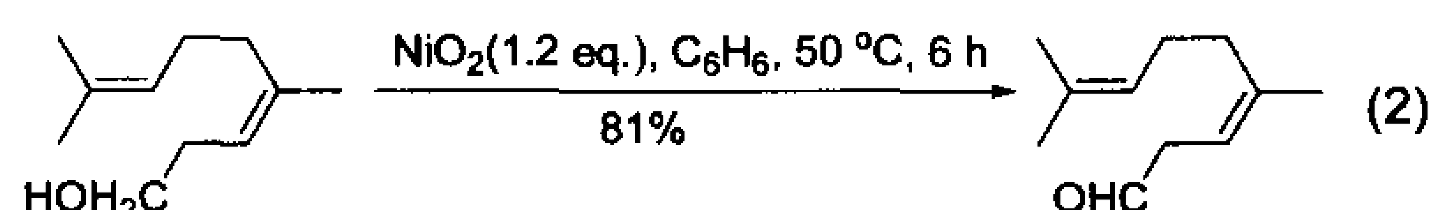
【制备和商品】 商品化试剂为水合过氧化镍 $NiO_2 \cdot xH_2O$，其中 Ni 含量高于 25%，活性氧含量高于 30%。过氧化镍试剂也可通过碱性硫酸镍与次氯酸钠反应而来。

【注意事项】 镍试剂具有毒性和致癌性，使用时一定要小心谨慎。

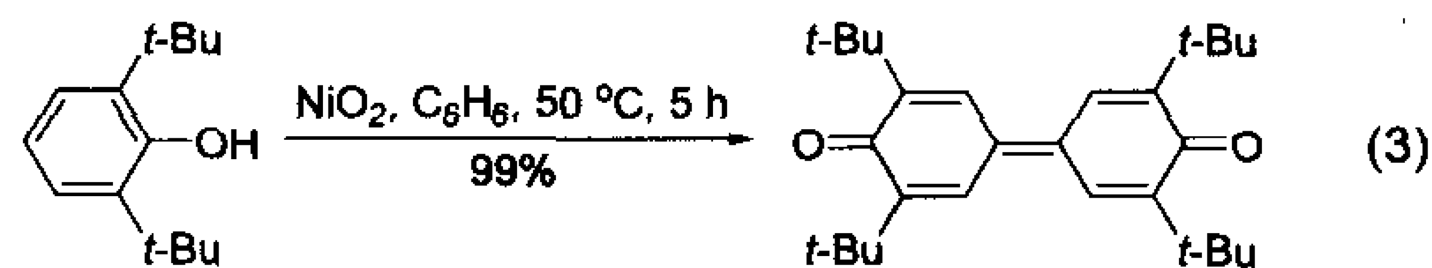
过氧化镍可用于醇、酚和胺的氧化反应，以及实现杂环化合物的脱氢反应[1]。

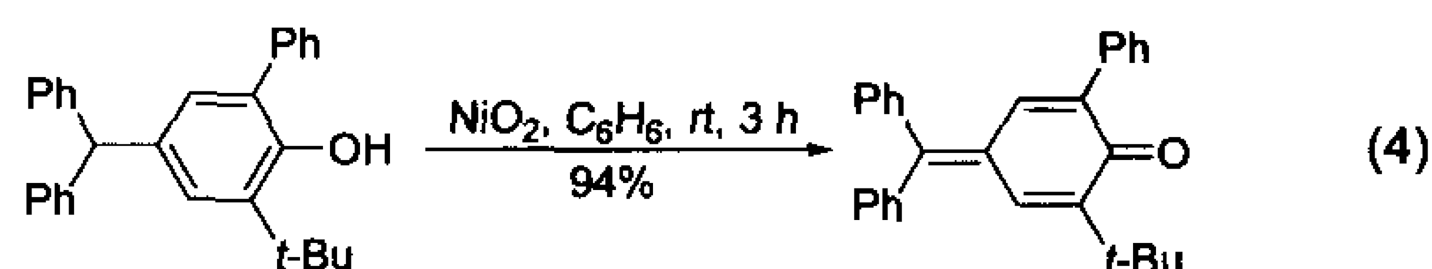
过氧化镍是一种温和的氧化剂，在碱性水溶液中可以选择性实现一级醇的氧化，得到相应的羧酸衍生物 (式 1)[2]。当反应在石油醚或苯等有机溶剂中进行时，过氧化镍则可以将一级醇氧化为相应的羰基化合物，如醛 (式 2)。



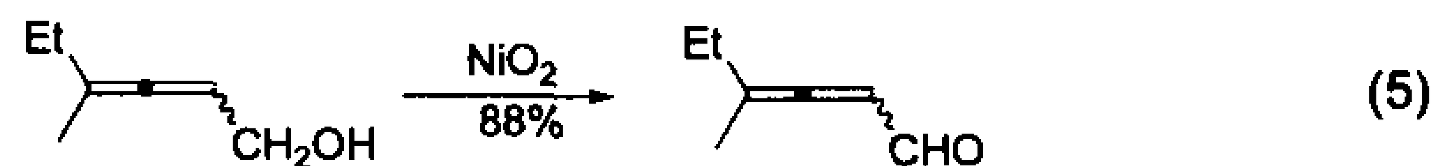


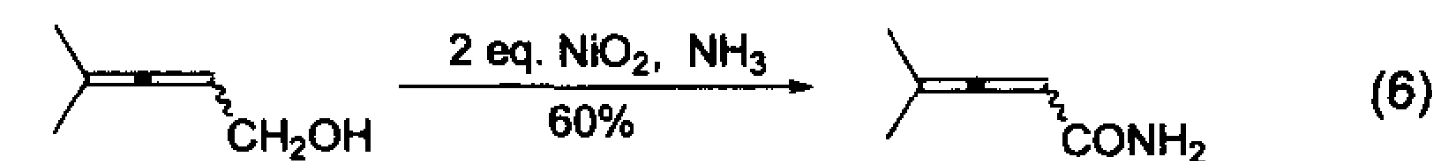
简单的苯酚在过氧化镍作用下会发生聚合反应，只有立体位阻较大的酚类化合物才能在过氧化镍氧化下实现二聚、低聚反应，以及得到醌类结构化合物，如 2,6-二叔丁基苯酚被氧化为二聚 4,4'-二苯醌的反应 (式 3)。而对于对位有取代基的立体位阻特别大的苯酚底物，则能得到相应的 3,5-二取代对苯亚甲基环戊二烯酮 (式 4)[3]。



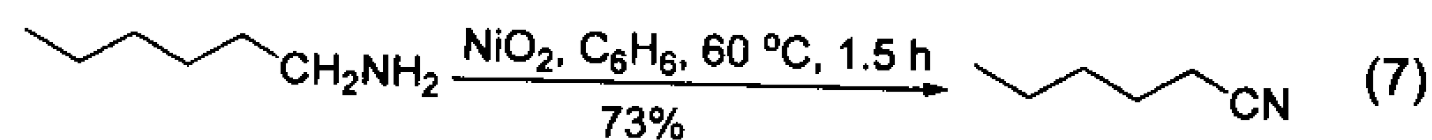


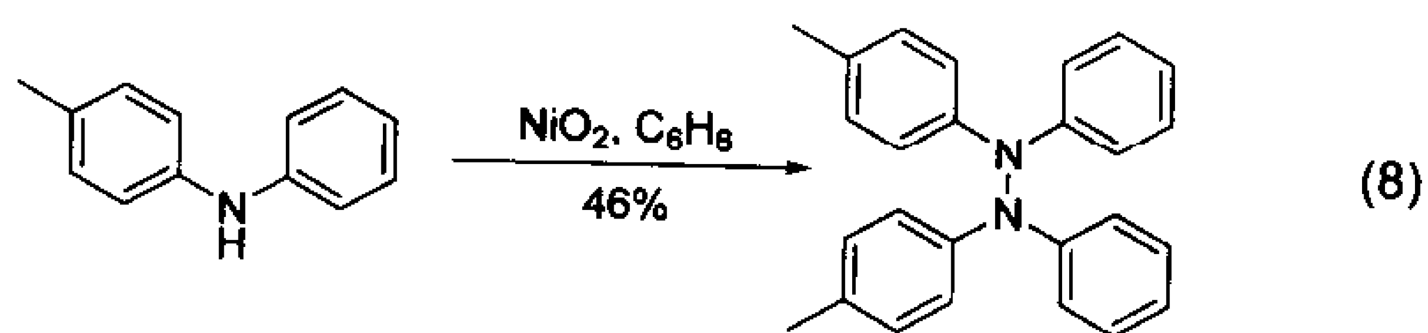
在苯溶剂中，一级丙二烯醇在过氧化镍作用下能高产率地被氧化为相应的醛 (式 5)[4]。当反应在氨介质中进行时，一级丙二烯醇则能被氧化为相应的酰胺 (式 6)。



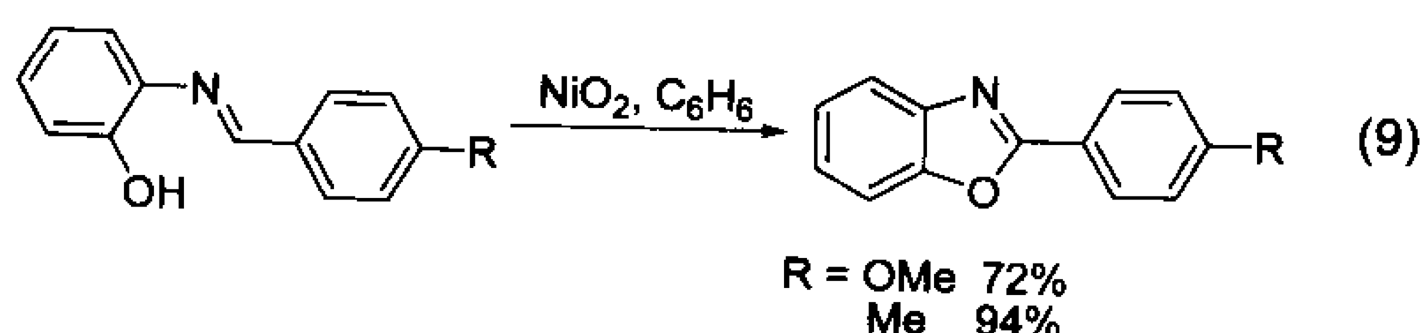


一级脂肪胺和苄基胺在过氧化镍氧化下能得到对应的腈化合物 (式 7)[5]，而一级芳香胺在过氧化镍作用下则能生成对称偶氮化合物，二级芳香胺则生成对称联胺 (式 8)[6]。





过氧化镍还能实现脱氢反应，如邻氨基苯酚与苯甲醛生成的席夫碱化合物在过氧化镍作用下能发生分子内氧化脱氢成环反应(式 9)。



参考文献

1. George, M. V.; Balachandran, K. S. *Chem. Rev.*, **1975**, *75*, 491.
2. Nakagawa, K.; Konaka, R.; Nakata, T. *J. Org. Chem.*, **1962**, *27*, 1597.
3. Becher, H. D. *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 2943.
4. Bertrand, M.; Gil, G.; Viala, J. *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 1595.
5. Nakagawa, K.; Tsuji, T. *Chem. Pharm. Bull.*, **1963**, *11*, 296.
6. Nakagawa, K.; Onoue, H.; Sugita, J. *Chem. Pharm. Bull.*, **1964**, *12*, 1135.

[XCJ]

过氧乙酸

【英文名称】 Peracetic Acid

【分子式】 $C_2H_4O_3$

【分子量】 76.05

【CA 登录号】 [79-21-0]

【缩写和别名】 过醋酸，过乙酸

【结构式】 CH_3COOOH

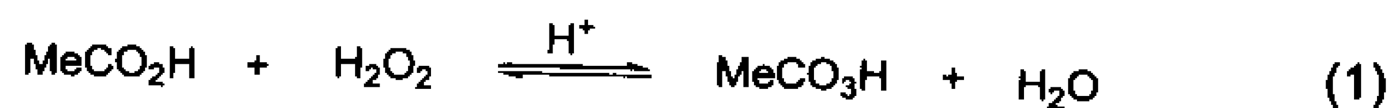
【物理性质】 mp 0 °C, bp 25 °C/12 mmHg, *d* 1.038 g/cm³。过氧乙酸为无色透明液体，弱酸性，易挥发，有强烈刺激性气味，并带有很强的乙酸气味。易溶于水和有机溶剂，溶解性与乙酸相似。温度较高时放出氧气，加热到 110 °C 时，强烈爆炸。

【制备和商品】 过氧乙酸的实验室制备一般是在催化剂量(质量分数 1%)的硫酸存在下，由乙酸与 H_2O_2 反应得到。其商品在各大试剂公司可以购买到。常见的有 40%的乙酸溶液(*d* 1.15 g/cm³)，也有它的乙酸乙酯溶液。出于安全的考虑，过氧乙酸一般不会制成纯物质。商品化的过氧乙酸包含乙酸，水，H_2O_2，H_2SO_4 等。

【注意事项】 过氧乙酸是爆炸性物质，但是当在有机溶剂中浓度小于 55%时，室温下操作是安全的。该试剂应该在通风橱中使用。使用时有必要准备一个安全护罩。应避光、密封、低温储存。

过氧乙酸是一种常见的氧化剂。它可以氧化简单烯烃，含有不同官能团(比如醚，醇，酯，酮和氨基等)的烯烃，一些芳香化合物，呋喃，硫化物，胺等。它还可以在催化剂存在下氧化烯烃。

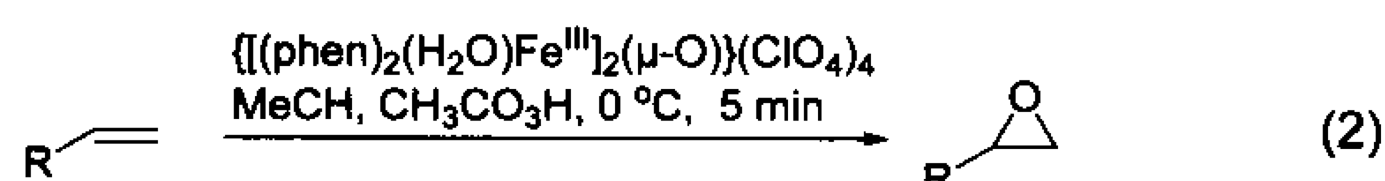
烯烃的环氧化 在工业上，为了避免使用大量该试剂可能出现的危险，一般会原位制备它，以这种方式制备的过氧乙酸被广泛用来进行植物油和脂肪酸的环氧化。在搅拌条件下，在 50 °C 左右的含有催化剂量硫酸(质量分数 1%)的乙酸溶液的底物中逐渐加入 50% 的 H_2O_2，溶液中 H_2O_2 的浓度应保持同一数值，不再增大。过氧乙酸边生成边消耗 (式 1)。H_2O_2 一般 2 h 滴完，反应温度也增大并保持在 60 °C 左右直到所有的 H_2O_2 消耗完 (大约 3 h)。反应溶液用水稀释，分离出不溶于水的环氧化物。由于催化剂硫酸对于过氧乙酸的快速形成是必需的，所以这种原位方法只适用于制备能在酸催化剂存在下稳定存在的环氧化物。如果反应完成的温度和时间控制恰当，则能够以很好的产率得到脂肪酸的环氧化物。



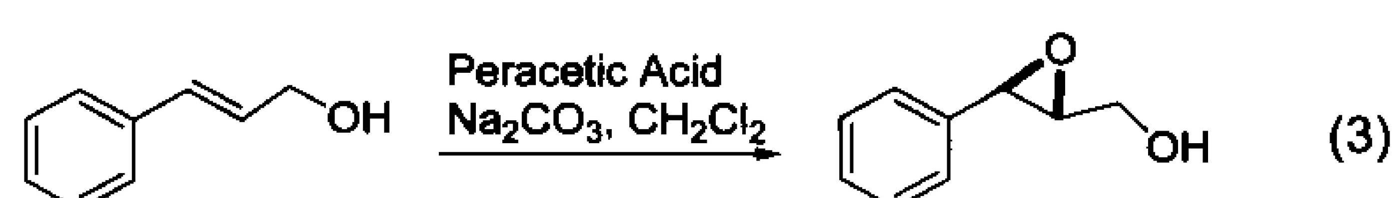
对于烯烃的环氧化反应而言，过氧乙酸的乙酸乙酯溶液是比乙酸溶液更好的反应试剂，这主要是因为大量的乙酸在后续反应中容易导致环氧化物开环。

由于双键上电子云密度低，端烯通过过氧乙酸环氧化的反应一般进行较缓慢。而用一些特殊的金属配合物则能完成缺电子结构烯烃的环氧化[1]。以三价铁离子螯合物{[(phen)₂-

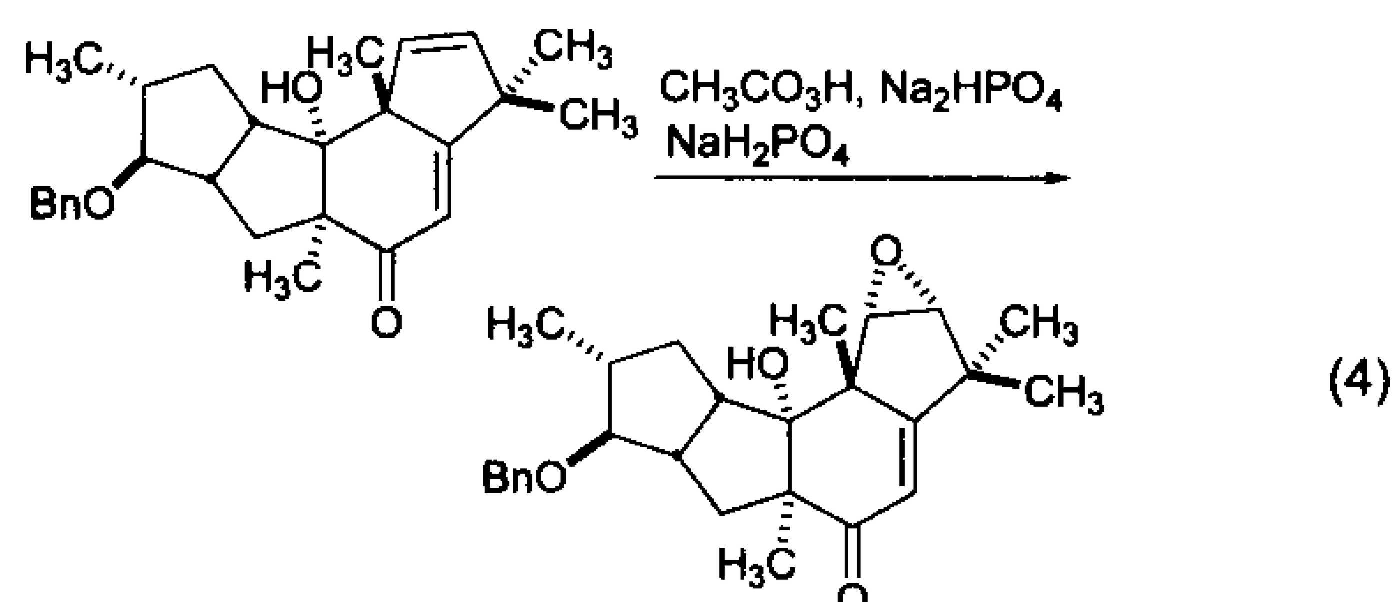
$(H_2O)Fe^{III}]_2(\mu\text{-}O)\}(ClO_4)_4$ 为催化剂，过氧乙酸在 0 °C 下，5 分钟内就能以很高的产率氧化端烯而得到环氧化产物（式 2）。大多数烯烃都可以用于这个反应[2]。这个反应的活性与溶液的 pH 值有关，当 pH ≤ 2 时反应活性最好。二价锰离子配合物$[Mn^{II}(R,R\text{-mcp})(CF_3SO_3)_2]$也有类似的活性[3]。



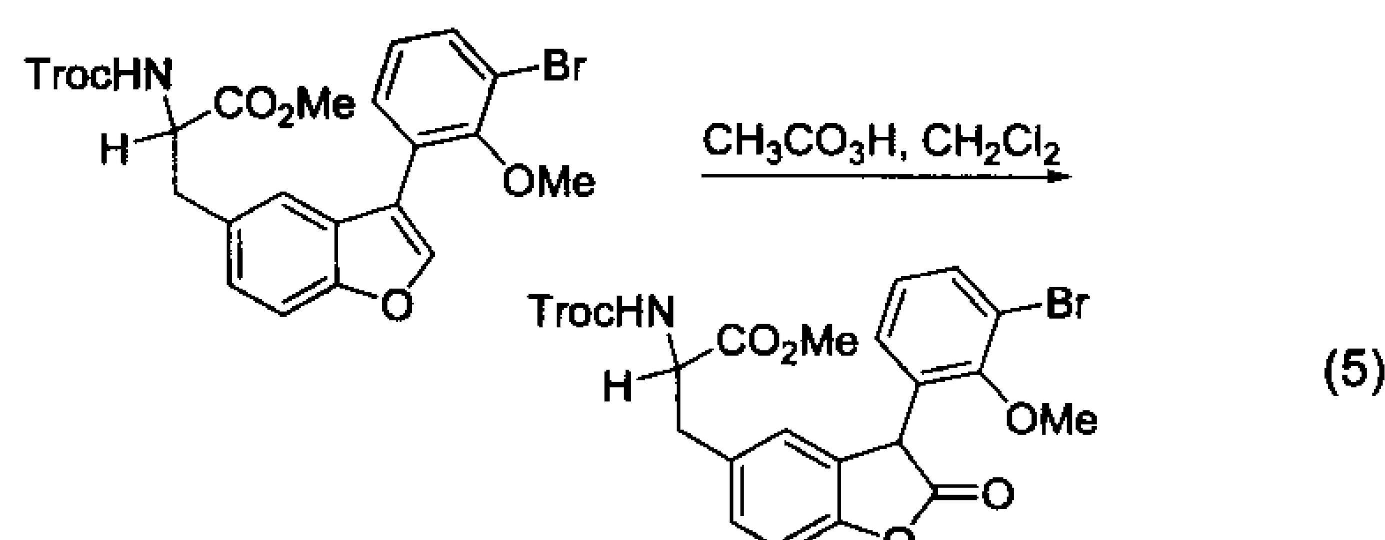
易分解的丙烯基环氧化物可以通过反应式 3 所示方法制备[4]。这个方法已经成功地用来从 1,3-环戊二烯[5]、1,3-庚二烯和 1,3-辛二烯制备丙烯基环氧化物。



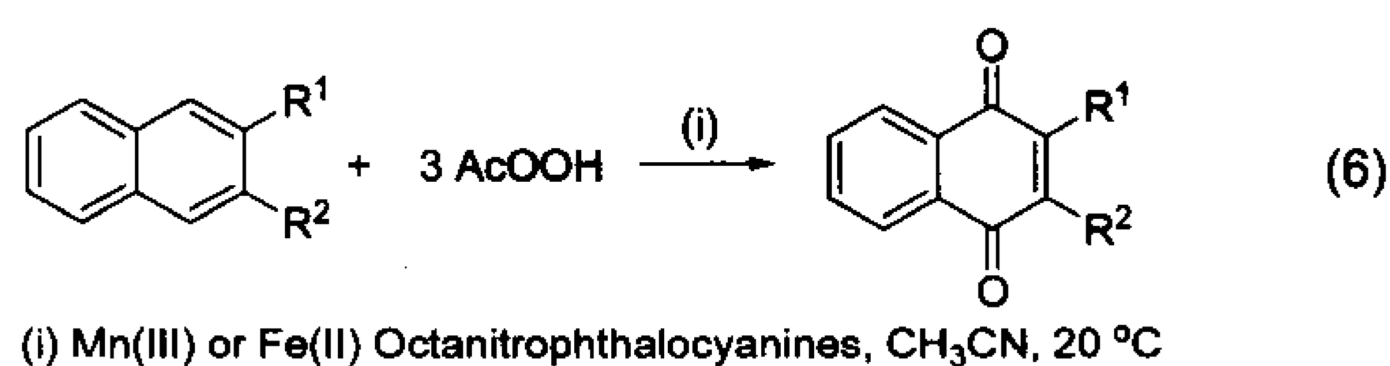
环氧化反应具有区域选择性和立体选择性，总是优先在电子云密度大的烯键上发生（式 4）[6]。二烯的环氧化具有区域选择性和立体选择性，反应位点是在较多取代的双键位阻较小的一侧。



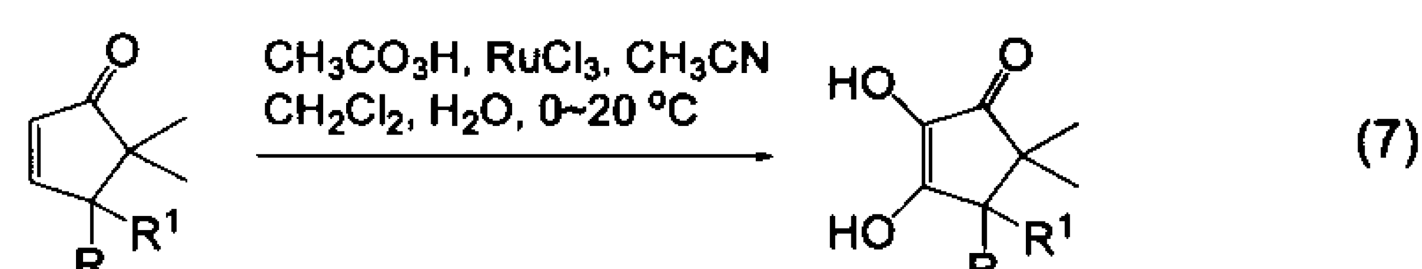
呋喃的氧化 2,5-二取代呋喃可以通过过氧乙酸氧化断裂；苯并呋喃可以被过氧乙酸氧化为内酯（式 5）[7,8]。



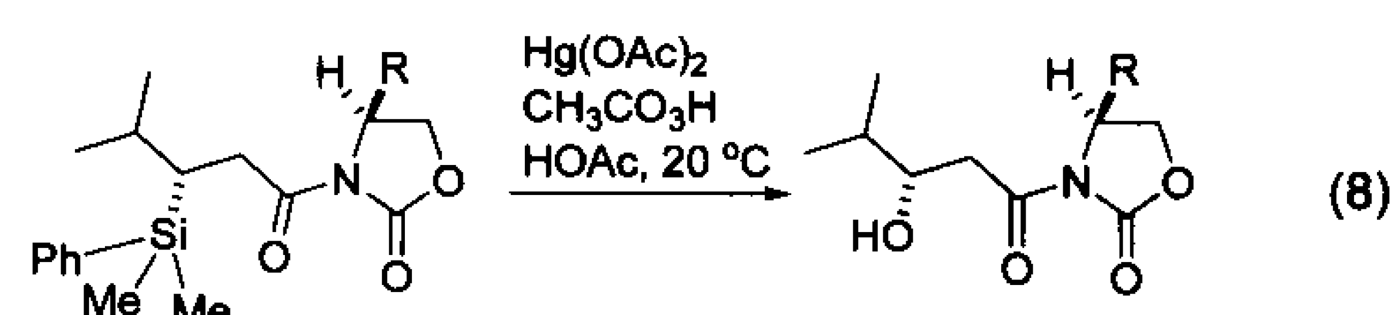
芳香化合物的氧化 某些取代芳香化合物可以被过氧乙酸有效地氧化为醌。如在 Mn(III) 或者 Fe(II) 的配合物催化下，萘和甲基萘被过氧乙酸氧化而得到萘醌（式 6）[9]。



钌、锇催化氧化 在三氯化钌催化剂存在下，烯烃与过氧乙酸反应生成 α-酮醇。这个反应必须在两相体系中进行。共轭双烯，烯丙基叠氮化物，α,β-不饱和酯（式 7）[9] 都可以被这种试剂氧化。



其它应用 近年来，过氧乙酸还衍生出一些新的用途，如：将硫醚氧化为亚砜[10]；烷硫基氧化为烷基亚磺酰基[11]。氧化氮杂环，如把吡啶氧化为 N-氧化胺[12]。把硅烷氧化为羟基（式 8）[13]。



参考文献

1. Murphy, A.; Dubois, G.; Stack, T. D. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 5250.
2. Dubois, G.; Murphy, A.; Stack, T. D. P. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, *2469*.
3. Dubois, G.; Pace, A.; Stack, T. D. P. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, *3119*.
4. Lin, K. S.; Ding, Y. S. *Chirality*, **2004**, *16*, 475.
5. Buckley, S. L. J.; Drew, M. G. B.; Harwood, L. M.; Macías-Sánchez, A. J. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 3593.
6. Yang, J.; Long, Y. O.; Paquette, L. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 1567.
7. Vedejs, E.; Wang, J. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, *1031*.
8. Vedejs, E.; Barda, D. A. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, *1033*.
9. Barkanova, S. V.; Derkacheva, V. M.; Dolotova, O. V.; Li, V. D.; Negrimovsky, V. M. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 1637.
10. Rocaboy, C.; Gladysz, J. A. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 4007.
11. Hrabalek, A.; Myznikov, L.; Kunes, J.; Vavrova, K.; Koldobskii, G. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 7955.
12. Bouillon, A.; Lancelot, J. C.; Collot, V.; Bovy, P. R.; Rault, S. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 4369.
13. Dambacher, J.; Bergdahl, M. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 580.

[FH]

1,3-环己基碳二亚胺/4-(*N*,*N*-二甲氨基)吡啶

【英文名称】 1,3-Dicyclohexylcarbodiimide/4-Dimethylaminopyridine

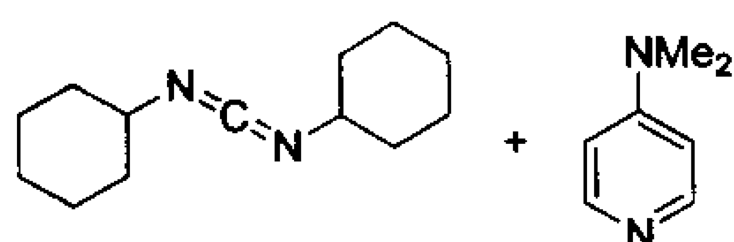
【分子式】 $C_{13}H_{22}N_2/C_7H_{10}N_2$

【分子量】 206.33 (DCC), 122.18 (DMAP)

【CA 登录号】 [538-75-0] (DCC), [1122-58-3] (DMAP)

【缩写和别名】 DCC/DMAP

【结构式】



【物理性质】 DCC: 乳白色固体, mp 34~35 °C, bp 122~124 °C。它易溶于二氯甲烷、四氢呋喃、乙腈以及 *N*,*N*-二甲基甲酰胺。DMAP: mp 108~110 °C, 它溶于二氯甲烷、乙腈、*N*,*N*-二甲基甲酰胺和乙酸乙酯。

【制备和商品】 该试剂是由 DCC 与 DMAP 混合而成, 两种试剂均可由各试剂公司购买。

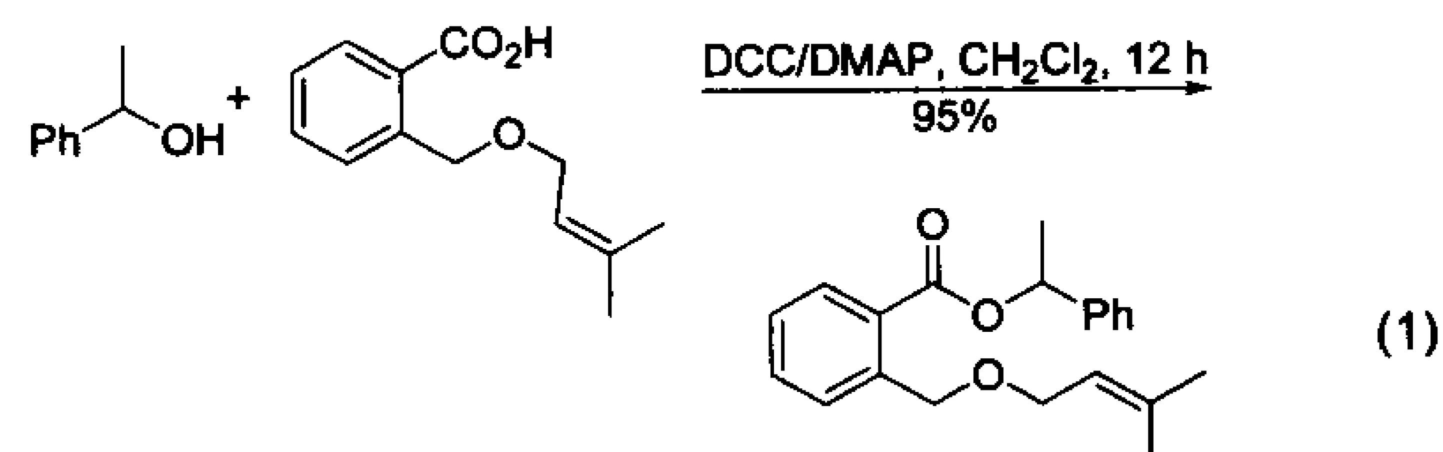
【注意事项】 一般在干燥的无水体系中使用, 在通风橱中进行操作。

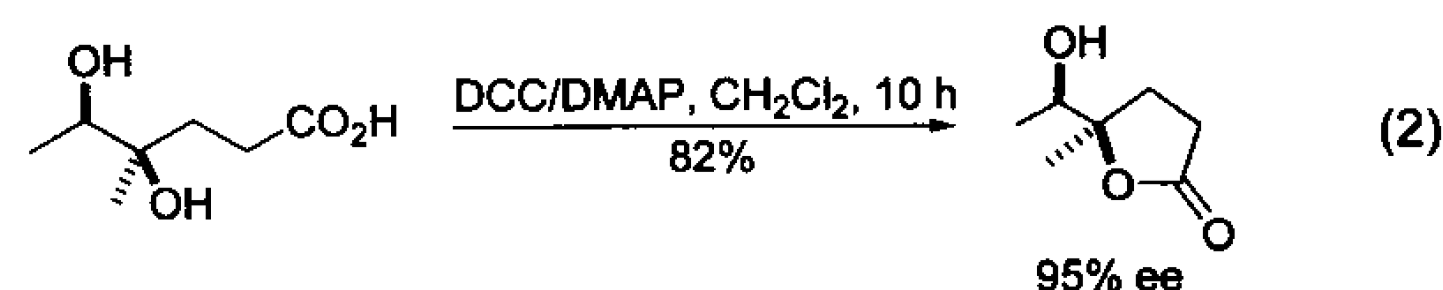
1,3-二环己基碳二亚胺 (DCC) / 4-(*N*,*N*-二甲氨基)吡啶 (DMAP) 常作为一种有效的脱水剂, 用于酯[1~3]、内酯[4]、酰胺[5,6]的合成。

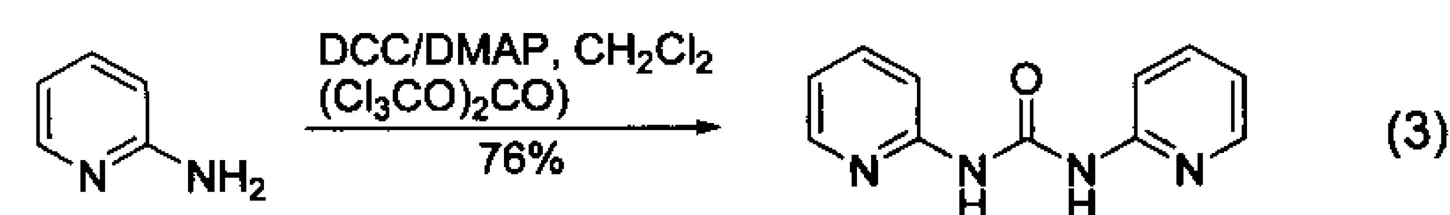
酯的合成 DCC/DMAP 常作为一种比较有效的脱水剂, 多用于羧酸与醇偶合成酯的反应。一般而言, 在 DCC 和 DMAP 的存在下, 羧酸可与酚[7]、苯硫酚以及硫醇[8]直接缩合成酯。DCC/DMAP 参与的酯化反应条件为: 将 1.0 当量羧酸、1.0~3.0 当量醇、0.01~0.1 当量(催化量)DMAP 溶于选定溶剂(如二氯甲烷), 然后向混合溶液中滴加 1.1 当量 DCC 溶液即可, 反应的产率较高 (式 1)[1]。

使用类似的方法还可以合成内酯化合物 (式 2)[2]。

酰胺的合成 与常用的合成酰胺键的方法相比, DCC/DMAP 体系的反应速率较快, 如使用 DMAP 代替吡啶时, 邻氨基吡啶与酰氯反应的速率提高了 3 个数量级 (式 3)[5]。但是, 该体系的缺点是对手性羧酸底物而言, 生成的产物可能会发生外消旋化。







参考文献

1. Vatele, J. -M. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 2299.
2. Shen, G.; Blagg, B. S. J. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2157.
3. Postema, M. H. D.; Piper, J. L.; Betts, R. L.; Valeriote, F. A.; Pietraszkewicz, H. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 829.
4. Kobayashi,Y.; Yoshida, S.; Nakayama,Y. *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, *10*, 1873.
5. Corbin, P. S.; Zimmerman, S. C.; Thiessen, P. A.; Hawryluk, N. A.; Murray, T. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 10475.
6. Mukhopadhyay, S.; Maitra, U.; Ira; Krishnamoorthy, G.; Schmidt, J.; Talmon, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 15905.
7. Vasconcelos, U. B.; Dalmolin, E.; Merlo, A. A. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1027.
8. Christopher, J. H.; Nicola, M. A. H.; Nicole, M. H. -F.; Gerald, P. *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, *3*, 316.

[FH]

1,3-环己基碳二亚胺/氯化亚铜

【英文名称】 1,3-Dicyclohexylcarbodiimide-Copper (I) Chloride

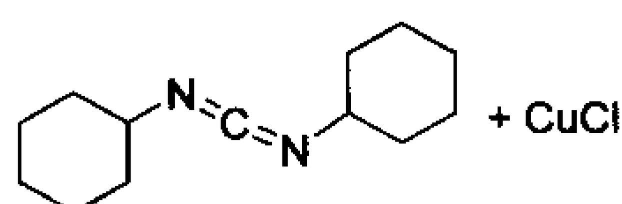
【分子式】 $C_{13}H_{22}N_2/ClCu$

【分子量】 206.33 (DCC), 99.00 (CuCl)

【CA 登录号】 [538-75-0] (DCC) [7758-89-6] (CuCl)

【缩写和别名】 DCC/CuCl

【结构式】

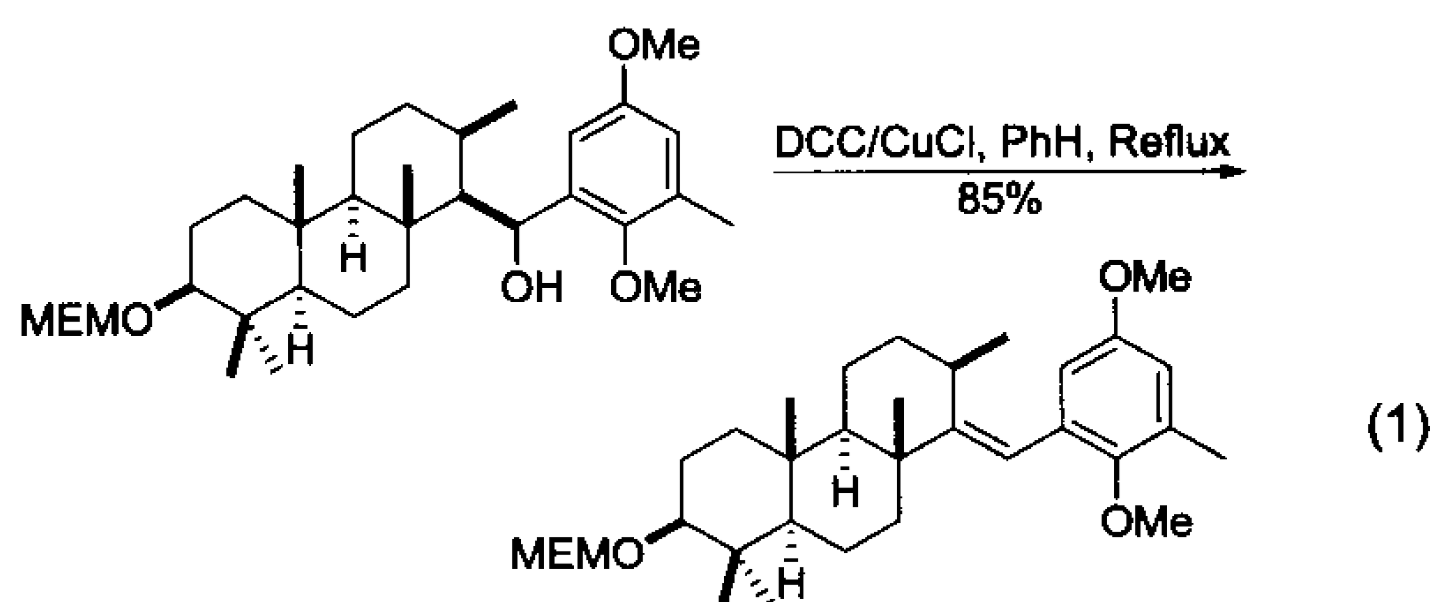


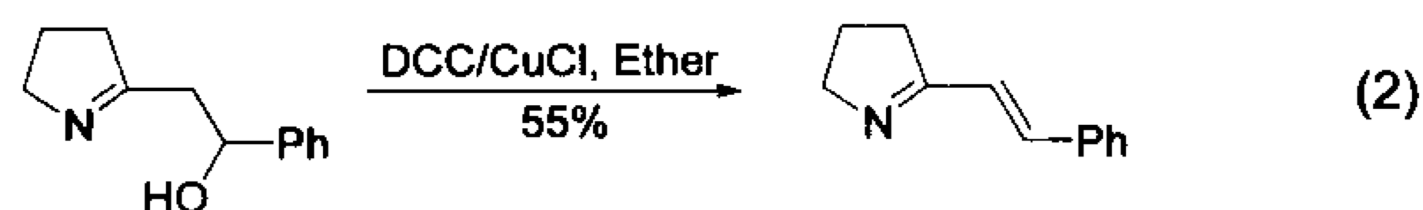
【制备和商品】 该试剂是将1,3-环己基碳二亚胺以及氯化亚铜混合起来使用，这两种试剂均可由各试剂公司购买获取。

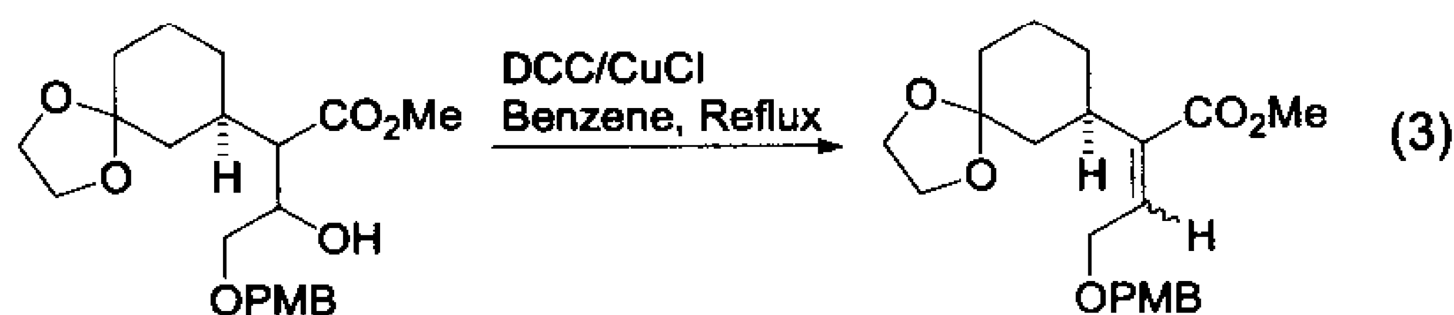
【注意事项】 该试剂对皮肤具有较强的刺激性，使用时需戴上橡胶手套，应在通风处中进行操作。该试剂容易吸潮，应保存在干燥器中。

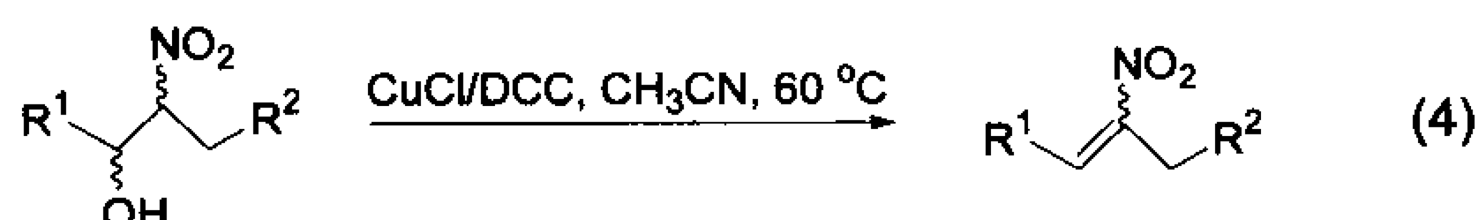
1,3-环己基碳二亚胺(DCC)以及氯化亚铜的混合物常用作脱水剂，用于共轭二烯[1]、α,β-不饱和烯亚胺[2]、酯[3~5]以及硝基烯烃[6~8]的合成等。

脱水作用 在催化量的 CuCl 存在下，DCC 可作为醇、酯、烯胺、硝基化合物的有效脱水剂。例如，在 DCC/CuCl 的作用下，β-羟基烯[1]、β-羟基烯胺[2]、β-羟基酯[3~5]及硝基化合物[6~8]可分别生成共轭二烯（式 1)、烯亚胺（式 2)、烯基酯（式 3）及硝基烯烃（式 4)。









参 考 文 献

1. Xing, X.; Demuth, M. *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 537.
2. Schuster, E.; Hesse, C.; Schumann, D. *Synlett*, **1991**, 916.
3. Ohshima, T.; Xu, Y.; Takita, R.; Shimizu, S.; Zhong, D.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 14546.
4. Ohshima, T.; Xu, Y.; Takita, R.; Shibasaki, M. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 9569.
5. Majima, K.; Takita, R.; Okada, A.; Ohshima, T.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem Soc.*, **2003**, *125*, 15837.
6. Ghosh, A. K.; Lei, H. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 8783.
7. Jousse, C.; Mainguy, D.; Desmaële, D. *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 1349.
8. Ghosh, A. K.; Fidanze, S. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 2405.

[FH]

环戊二烯基双三苯基膦合钴(I)

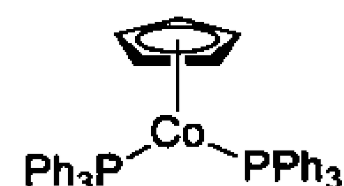
【英文名称】 Cyclopentadienylbis(triphenylphosphine)cobalt(I)

【分子式】 $C_{41}H_{35}CoP_2$

【分子量】 648.60

【CA 登录号】 [32993-07-0]

【结构式】



【物理性质】 mp 140~143 °C。多为深红色的晶体。溶于苯、四氢呋喃、甲苯，不溶于己烷。

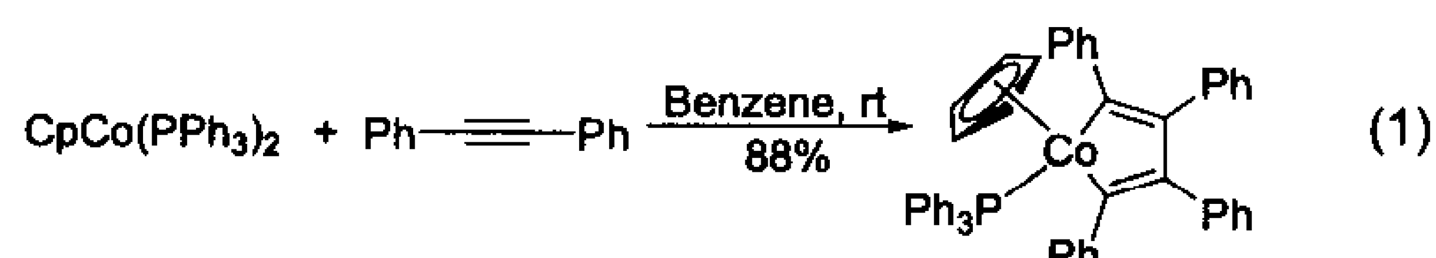
【制备和商品】 该试剂是环己二烯基钠与氯化双三苯基膦合钴(I)直接加成而制得。在实验室也可以由环戊二烯基三苯基膦二碘合钴与三苯基膦反应制备[1]。

【注意事项】 该试剂对空气敏感，应保存在惰性气体中。

环戊二烯基双三苯基膦合钴(I)在化学反应中常作为炔烃环化或炔烃与氰化物、烯烃和杂累接双键化合物环化的催化剂，也可用于噻吩、吡咯的合成，还可以与硝基、富勒烯等反应制备配合物。

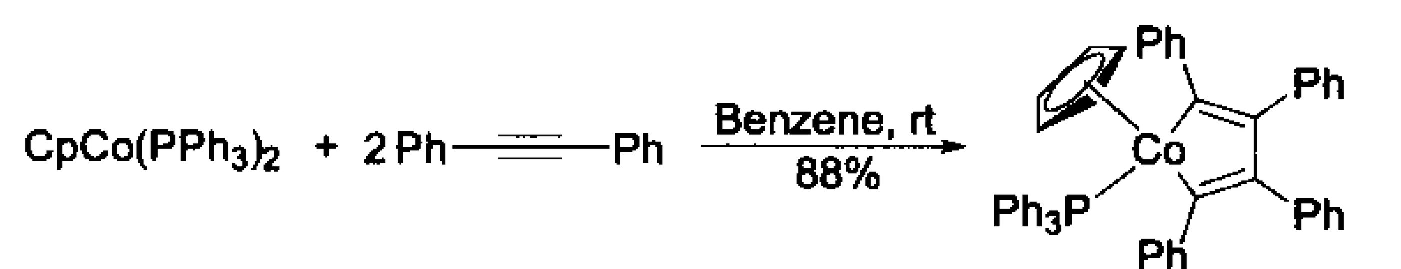
合成钴的配合物 在炔烃环化或炔烃与氰化物、烯烃和杂累积双键化合物环化过程中，底物多与环戊二烯基双三苯基膦合钴(I)形成钴的配合物。其中不对称的炔烃具有较好的立体选择性，且生成的异构体能够使用色谱柱

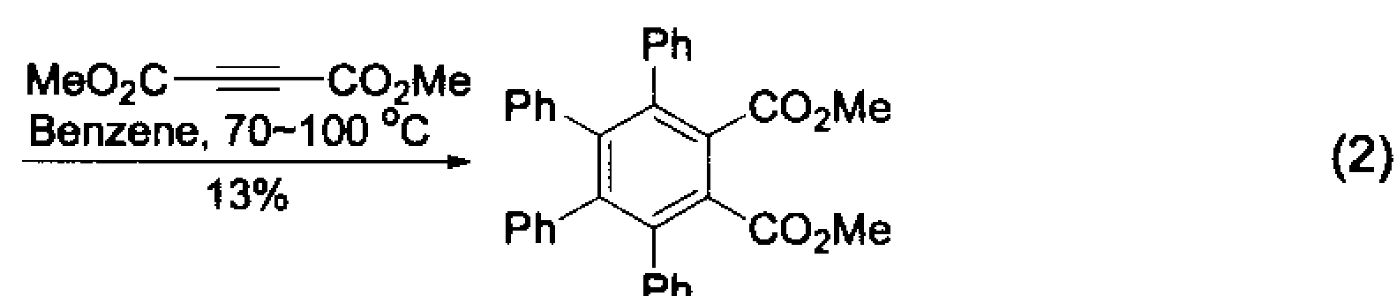
进行分离 (式 1)[2]。

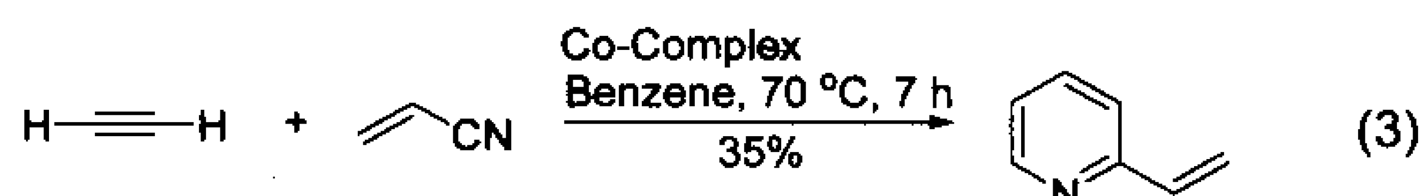


某些与钴形成的配合物还能够活化化学键，例如活化亚砜的碳-硫键[3]。

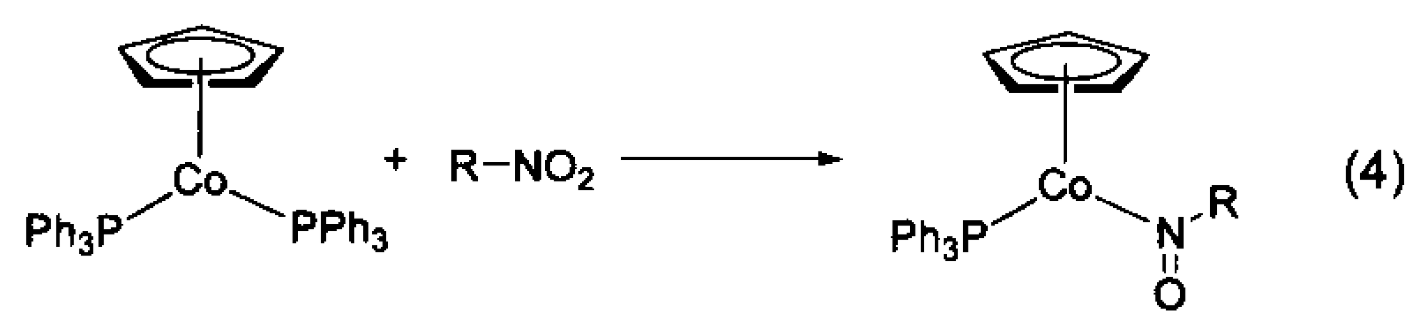
多取代苯环化合物、杂环化合物的合成 环戊二烯基双三苯基膦合钴(I)可与炔烃反应生成多取代的苯环化合物，如过量的炔丁二酸甲酯能够与某些钴配合物反应生成六取代苯 (式 2)[2]。使用该方法也可合成取代的吡啶化合物 (式 3)、杂环化合物、噻吩等[4]。这些反应的形成因素可以从理论上得到解释[5]。

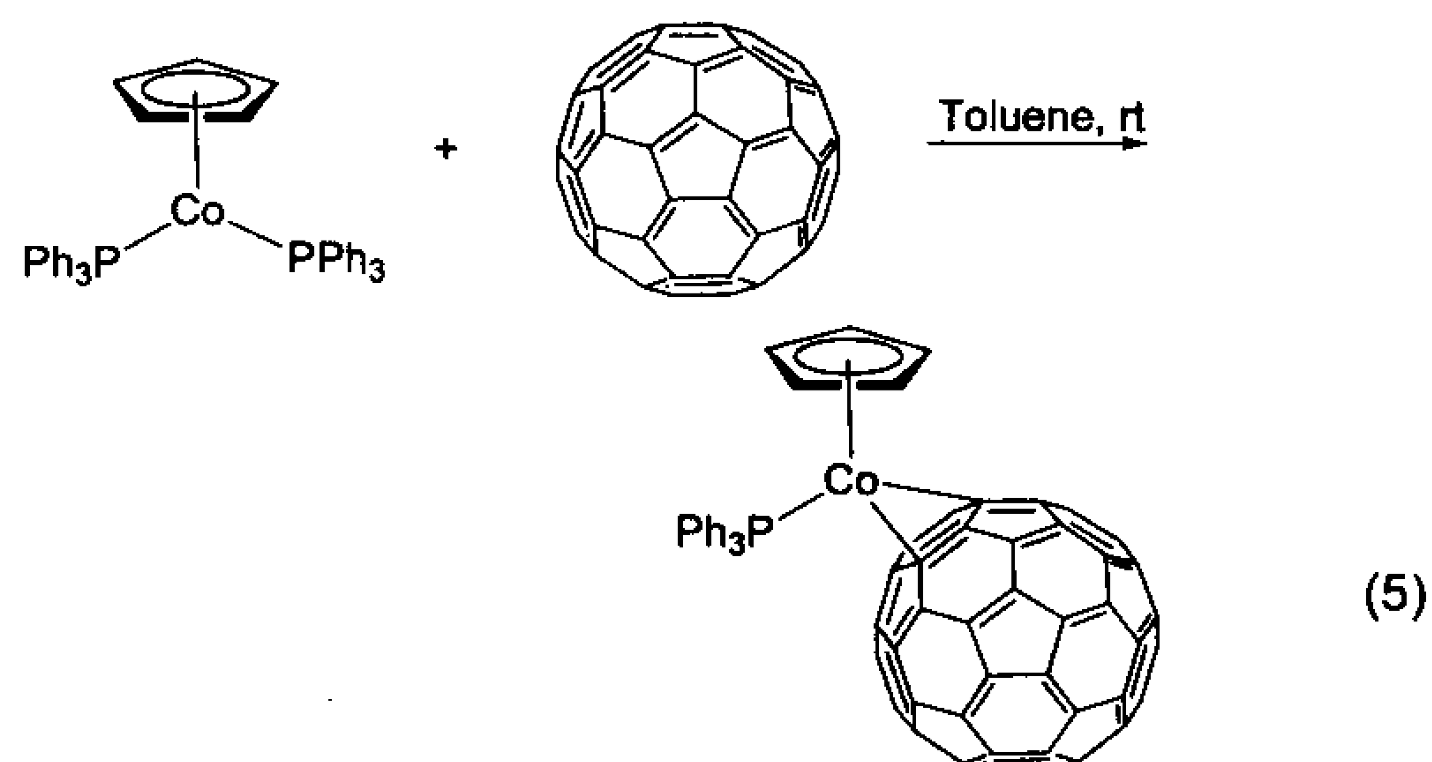






与硝基、富勒烯反应制备配合物 在一定条件下，环戊二烯基双三苯基膦合钴(I)可以与硝基化合物反应，脱掉三苯基氧膦，生成含有 N=O 双键的钴配合物 (式 4)[6,7]。也可以与富勒烯中的不饱和键反应 (式 5)[8]。它还可以与其它金属配体反应，形成杂核配合物[9]。





参考文献

1. Manning, A. R.; Palmer, A. J. *J. Organomet. Chem.*, **2002**, *651*, 60.
2. Sünkel, K. *Chem. Biol.*, **1991**, *124*, 2449.
3. O'Connor, J. M.; Bunker, K. D.; Rheingold, A. L.; Zakharov, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 4180.
4. Zhou, Z.; Battaglia, P. L.; Chiusoli, G. P.; Costa, M.; Nardelli, M.; Pelizzi, C.; Predieri, G. *J. Organomet. Chem.*, **1991**, *417*, 51.
5. Hardesty, J. H.; Koerner, J. B.; Albright, T. A.; Lee, G.-Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 6055.
6. O'Connor, J. M.; Bunker, K. D. *Organometallics*, **2003**, *22*, 5268.
7. Lee, J.; Chen, L.; West, A. H.; Richter-Addo, G. B. *Chem. Rev.*, **2002**, *102*, 1019.
8. Song, L. C.; Liu, P. C.; Hu, Q. M.; Lu, G. L.; Wang, G. F. *J. Organomet. Chem.*, **2003**, *681*, 264.
9. Manning, A. R.; O'Dwyer, L.; McArdle, P. A.; Cunningham, D. *J. Organomet. Chem.*, **1998**, *551*, 139.

[FH]

环氧乙烷

【英文名称】 Ethylene Oxide, Oxirane

【分子式】 C_2H_4O

【分子量】 44.03

【CA 登录号】 [75-21-8]

【结构式】



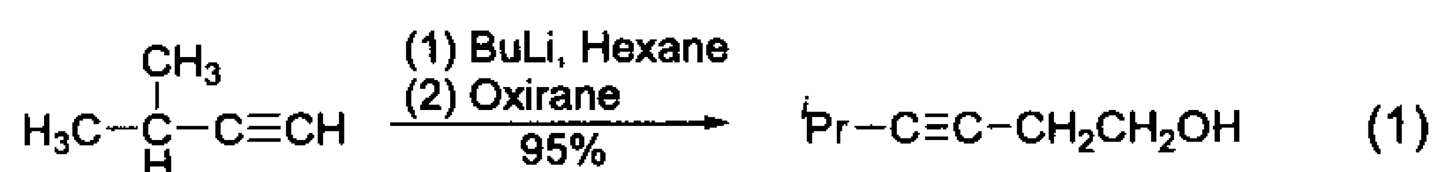
【物理性质】 bp 13.5 °C/746 mmHg, *d* 0.8824 g/cm^3，溶于水和大多数有机溶剂。

【制备和商品】 该商品试剂为密封在 100 mL 试管中的液体，或密封在 100 mL 圆筒中的气体。

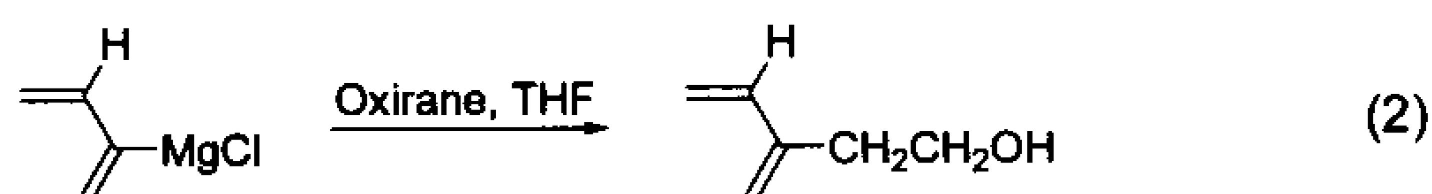
【注意事项】 该试剂高度易燃，蒸气具有爆炸性，可能是致癌物质，操作在通风橱中进行。

环氧乙烷及其衍生物能与亲核试剂反应，开环后形成 2-羟乙基类化合物，一次增加两个碳原子。能与环氧乙烷反应的试剂很多，包括含碳亲核试剂、水、醇、胺等。

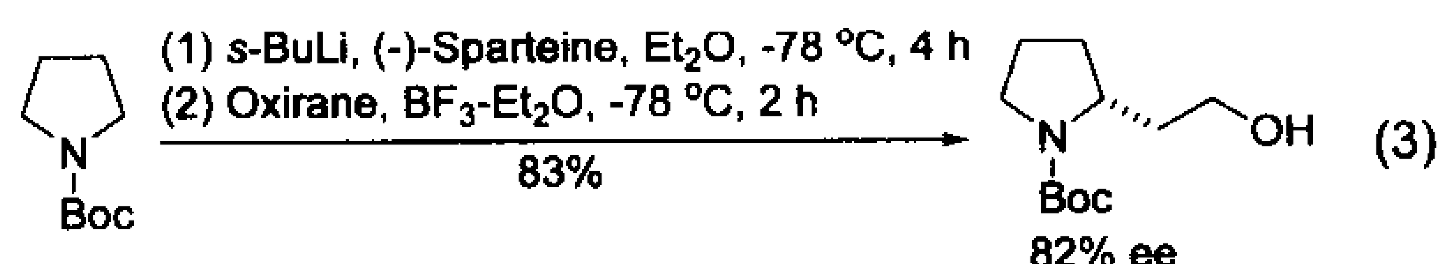
与有机金属的开环加成反应 在强碱的作用下，烯丙基化合物、炔等均能形成碳负离子，然后该碳负离子与环氧乙烷反应，产物为含有羟基的化合物[1~3]。如在烷基锂作用下，3-甲基-1-丁炔与环氧乙烷反应得到 β-羟基炔烃（式 1）[4]。



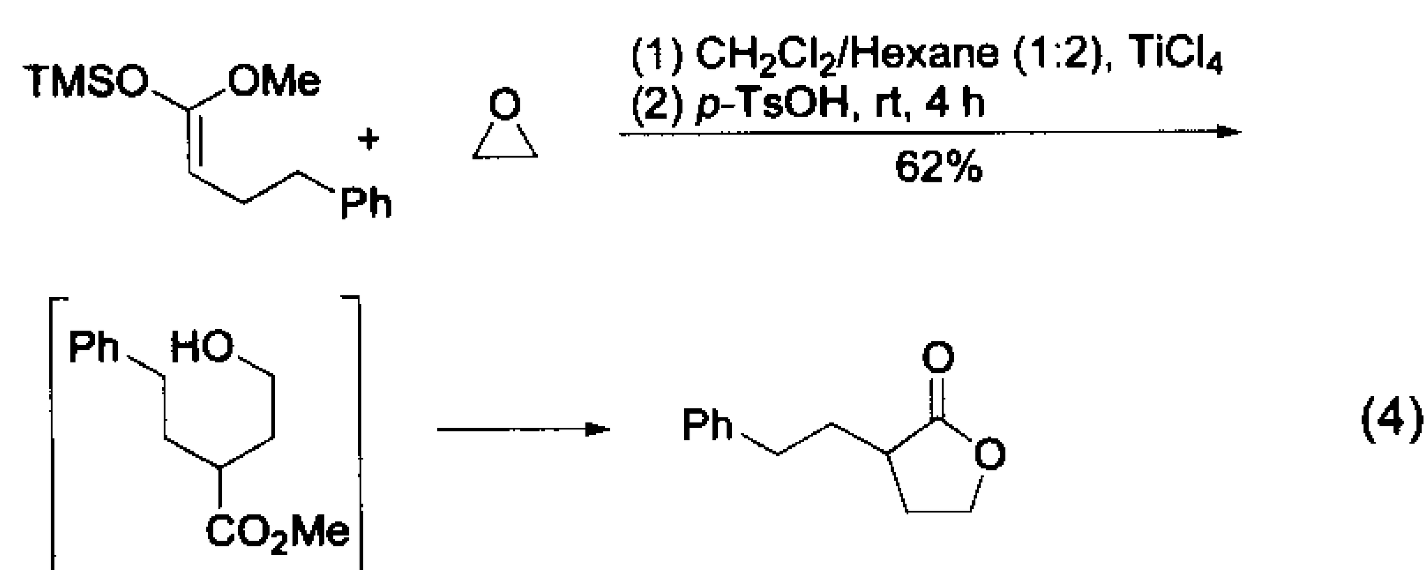
与有机锂试剂一样，格氏试剂也容易与环氧乙烷发生开环加成反应（式 2）[5]。



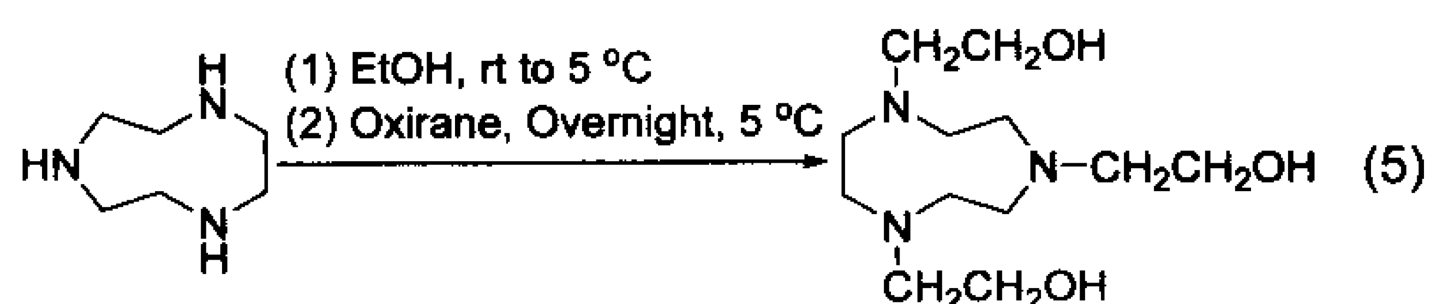
当反应体系中存在手性配体或手性催化剂时，在有机金属试剂的作用下，环氧乙烷能够发生不对称开环加成反应（式 3）[6]。



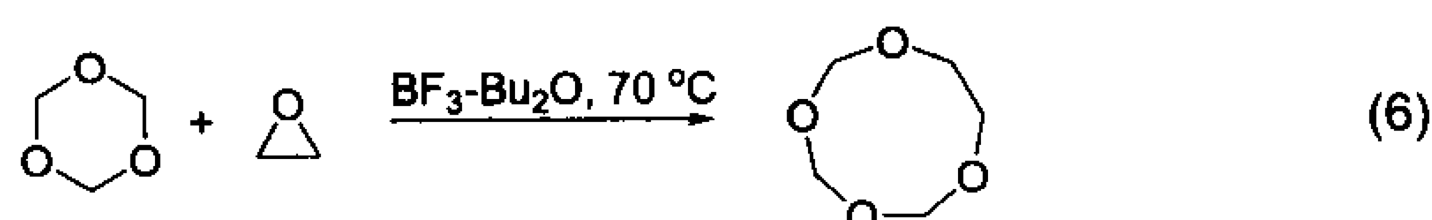
与酯反应形成内酯 酯用三甲基氯硅烷处理后的烯醇化物与过量的环氧乙烷反应，得到内酯化合物，该反应经过开环加成得到醇羟基中间体（式 4）[7,8]。



与胺的反应 含杂原子的化合物与环氧乙烷加成，得到 2-取代乙醇衍生物（式 5）[9,10]。



扩环反应 环氧化物(如多聚甲醛)可与环氧乙烷发生扩环反应（式 6）[11]。



此外，环氧乙烷也可形成多聚体，作为高分子化合物常用在高分子化学与纳米科学中[12,13]。

参考文献

1. Chumachenko, N.; Sampson, P.; Hunter, A. D.; Zeller, M. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 3203.
2. Codesido, E. M.; Castedo, L.; Granja, J. R. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 1483.
3. Katritzky, A. R.; Yao, J.; Denisko, O. V. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 8063.
4. Brummond, K. M.; Gao, D. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 3491.
5. Gwaltney, S. L.; Sakata, S. T.; Shea, K. J. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 7438.
6. Deng, X.; Mani, N. S. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, *16*, 661.
7. Maslak, V.; Matović, R.; Saičić, R. N. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 8957.
8. Maslak, V.; Matović, R.; Saičić, R. N. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 5411.
9. Parker, L. L.; Lacy, S. M.; Farrugia, L. J.; Evans, C.; Robins, D. J.; ÓHare, C. C.; Hartley, J. A.; Jaffar, M.; Stratford, I. J. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 5683.
10. Turgut, Y.; Hoşgören, H. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, *14*, 3815.
11. Yamasaki, N.; Nagahara, H.; Masamoto, J. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 271.
12. Kao, H.-M.; Chen, C.-L. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 980.
13. Li, J.; Ni, X.; Leong, K. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2003**, *42*, 69.

[FH]

N-甲基-N-苯基甲酰胺

【英文名称】 *N*-Methyl-*N*-Phenylformamide

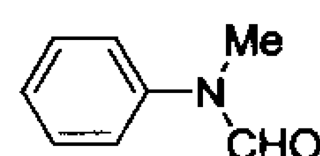
【分子式】 C_8H_9NO

【分子量】 135.17

【CA 登录号】 [93-61-8]

【缩写和别名】 MFA，*N*-Methylformanilide

【结构式】



【物理性质】 mp 8~13 °C，bp 243~244 °C，*d* 1.095 g/cm³；溶于大多数有机溶剂，可在多种

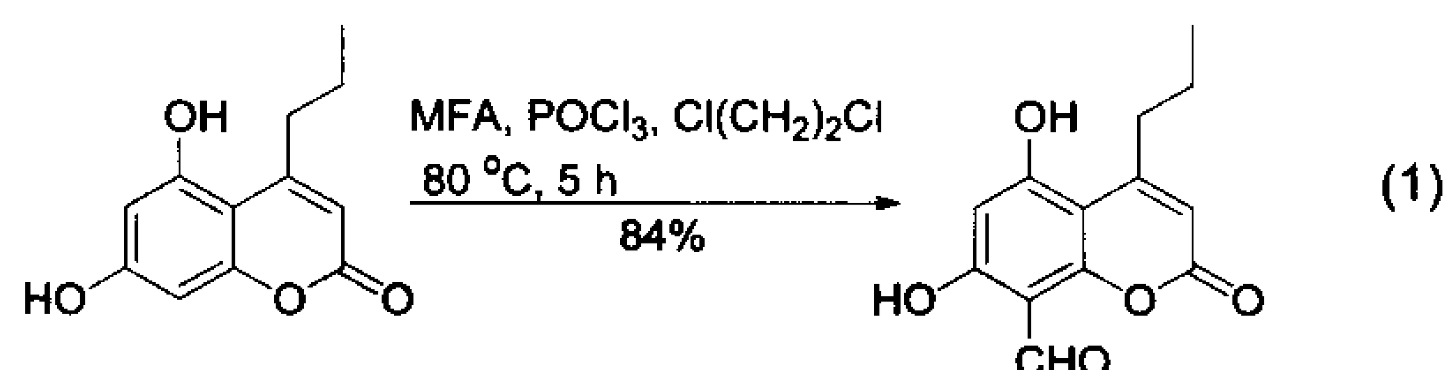
有机溶剂中使用。

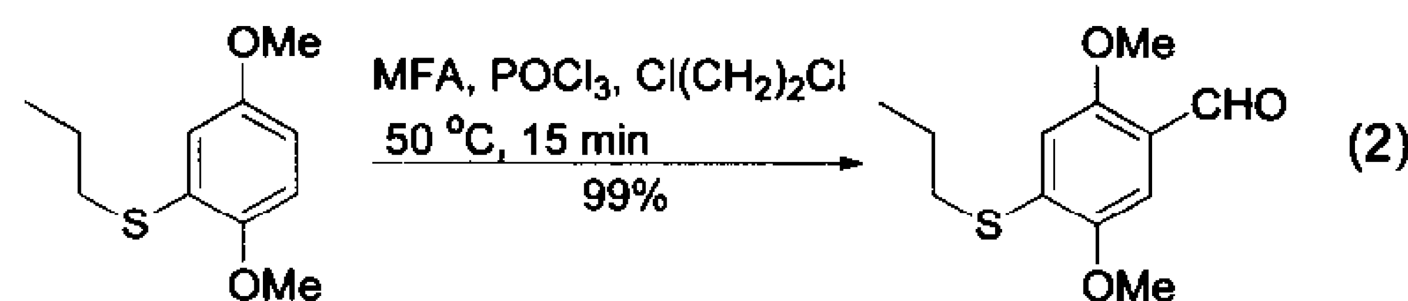
【制备和商品】 该试剂为淡黄色液体，国内外化学试剂公司有销售。实验室可以使用 *N*-甲基苯胺为原料与甲酸在甲苯中共热来制备[1]。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气相对稳定。

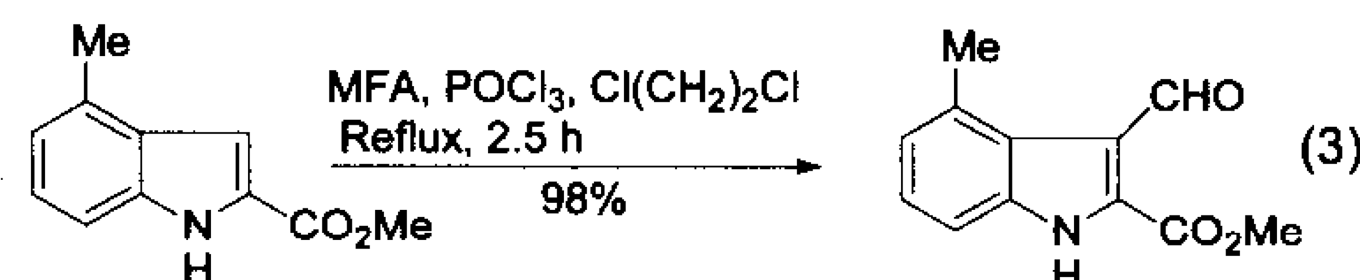
N-甲基-*N*-苯基甲酰胺 (MFA) 在有机合成中主要被用作 Vilsmeier-Haak 反应中的甲酰化试剂。看上去与 DMF 的功能完全相同，但是由于 MFA 分子中芳基的存在使其反应中间体更加稳定，因此得到的产物的产率比使用 DMF 较高。同时 MFA 不像 DMF 那样在水中有较大的溶解度，因此后处理也比使用 DMF 方便。

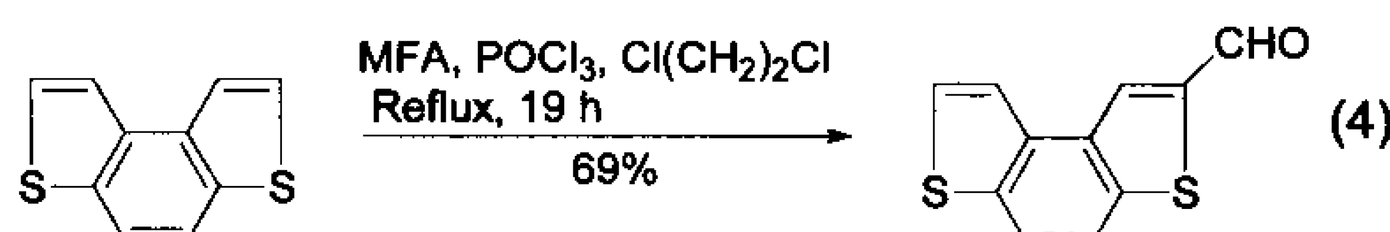
使用 MFA 进行的 Vilsmeier-Haak 反应条件非常温和，1,2-二氯乙烷是最常用的反应溶剂，有时也可以在无溶剂条件下反应。反应可在室温下或者反应溶剂的回流温度下进行，产率一般在中等至较高水平。例如：在 $POCl_3$ 的存在下，MFA 可以与被致活的芳香化合物反应，在芳环上引入甲酰基。氨基、羟基或者烷氧基取代的苯环可以方便地通过该试剂的 Vilsmeier-Haak 反应生成相应的苯甲醛衍生物 (式 1，式 2)[2~5]。



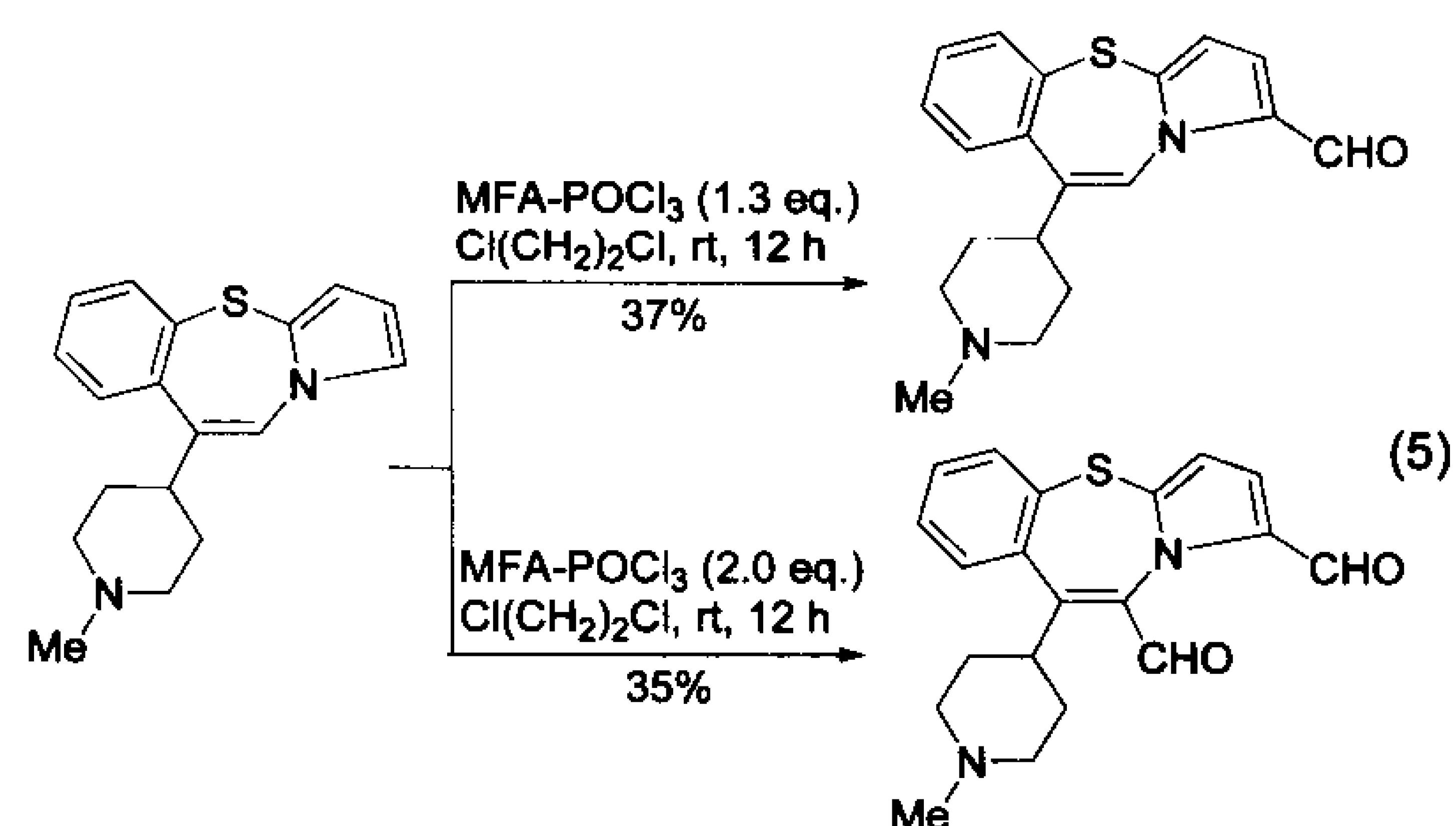


杂原子芳香化合物的反应更容易且具有重要的应用价值，例如：吲哚、吡咯或者噻唑衍生物等 (式 3，式 4)[6~10]。





使用 MFA 进行的 Vilsmeier-Haak 反应的选择性主要来自于两个方面。当反应底物中含有多个芳香环时，使用限量的 MFA 可以使甲酰化反应优先在反应活性最高的环上进行 (式 5)[11]。当反应底物中含有多个相同的反应位点时，使用过量的 MFA 可以在这些位点同时发生甲酰化反应，生成多甲酰化合物[12]。



参考文献

1. Fieser, L. F.; Jones, J. E. *Org. Synth*, **1940**, *20*, 66.
2. Deshpande, P. P.; Tagliaferri, F.; Victory, S. F.; Yan, S.; Baker, D. C. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 2964.
3. Nihei, K.; Yamagiwa, Y.; Kamikawa, T.; Kubo, I. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, *14*, 681.
4. Gallardo-Godoy, A.; Fierro, A.; McLean, T. H.; Castillo, M.; Cassels, B. K.; Reyes-Parada, M.; Nichols, D. E. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 2407.
5. Pillai, R. K. M.; Naiksatam, P.; Johnson, F.; Rajagopalan, R.; Watts, P. C.; Cricchio, R.; Borras, S. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 717.
6. Kempf, D. J.; Condon, S. L. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 1390.
7. Bentley, D. J.; Fairhurst, J.; Gallagher, P. T.; Manteuffel, A. K.; Moody, C. J.; Pinder, J. L. *Org. Biomol. Chem.*, **2004**, *2*, 701.
8. Caronna, T.; Sinisi, R.; M., Catellani, M.; Malpezzi, L; Meille, S. V.; Mele, A. *Chem. Commun.*, **2000**, 1139.
9. Maiorana, S.; Papagni, A.; Licandro, E.; Annunziata, R.; Paravidino, P.; Perdicchia, D.; Giannini, C.; Bencini, M.; Clays, K.; Persoons, A. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 648.
10. Gonzalez, M.; Segura, J. L.; Seoane, C.; Martin, N.; Garin, J.; Orduna, J.; Alcala, R.; Villacampa, B.; Hernandez, V.; Lopez Navarrete, J. T. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 8872.
11. Campiani, G.; Butini, S.; Fattorusso, C.; Catalanotti, B.; Gemma, S.; Nacci, V. *et al. J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 143.
12. Sigalov, M.; Ben-Asuly, A.; Shapiro, L.; Ellern, A.; Khodorkovsky, V. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 8573.

[HYF]

(S)-α-甲基苄基胺

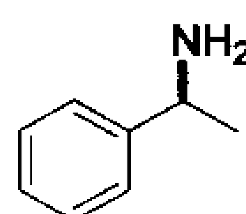
【英文名称】 (S)-α-Methylbenzylamine

【分子式】 $C_8H_{11}N$

【分子量】 121.20

【CA 登录号】 [2627-86-3]

【结构式】



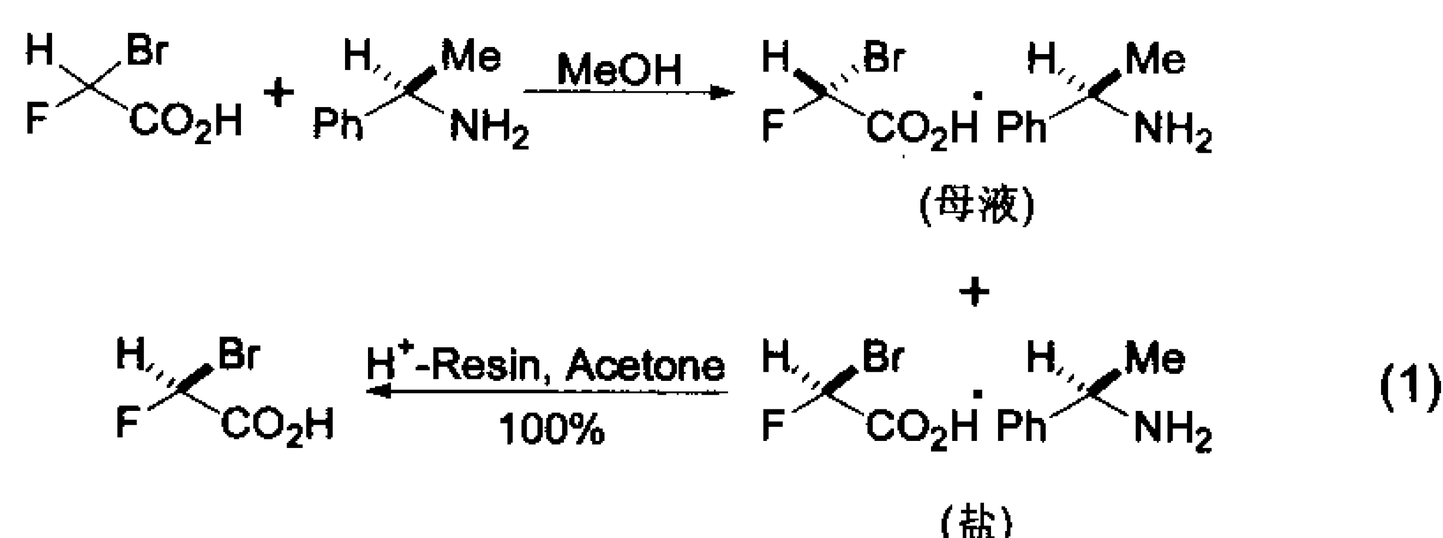
【物理性质】 bp 187 °C; *d* 0.940 g/cm^3; $[\alpha]_D$ −39 °C (纯)，能够溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂为白色固体，在国际大型化学试剂公司有销售。在实验室可以通过手性酒石酸对外消旋化合物进行手性拆分。

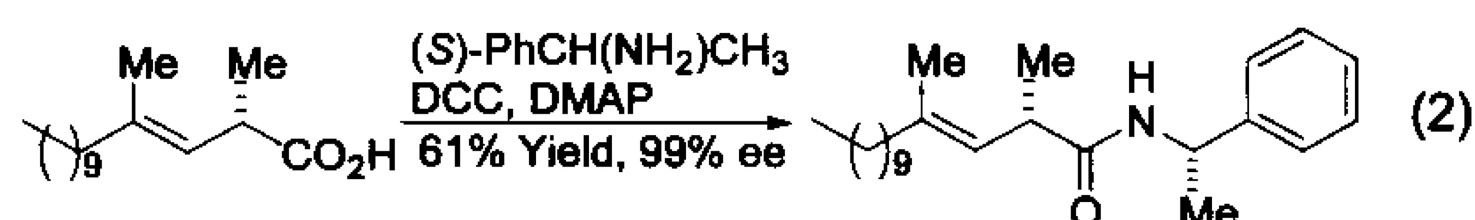
【注意事项】 该试剂在氮气气氛下可长期保存。

手性 α-甲基苄基胺的两个对映异构体在不对称合成中具有重要的地位。一方面该化合物可以大规模地商品化，是一个手性源化合物。另一方面，它独特的苄胺结构可以方便地发生脱苄基反应。因此成为一个重要的手性辅助合成试剂。

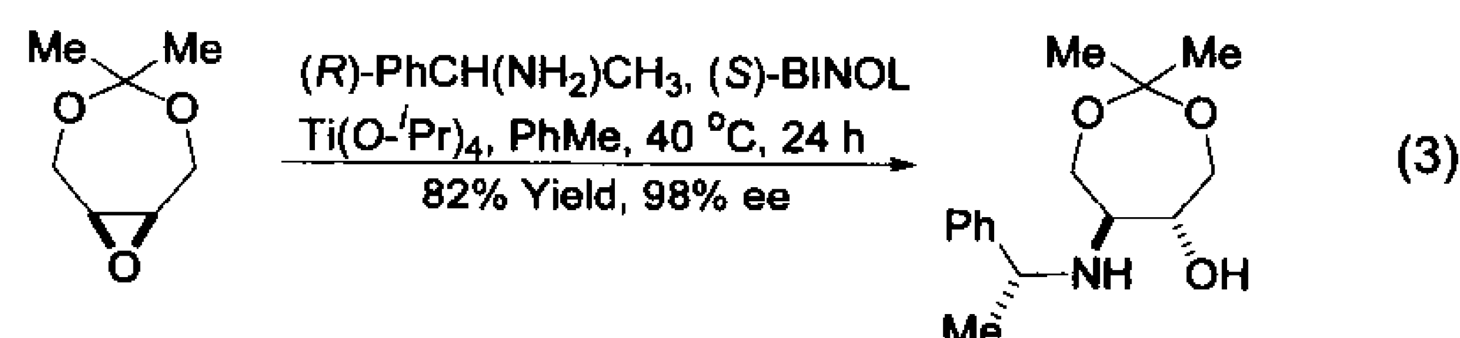
手性 α-甲基苄基胺最成熟的功能之一是对外消旋羧酸的手性拆分[1,2]。将该化合物与外消旋羧酸在合适的溶剂中搅拌，生成一对非对映异构体的混合物。由于两者的物理性质不同，例如：溶解度不同，许多时候其中的一个对映异构体会自动从溶剂中结晶出来。如果选用合适的溶剂进行分步结晶，有时会得到非常理想的分离效果 (式 1)。



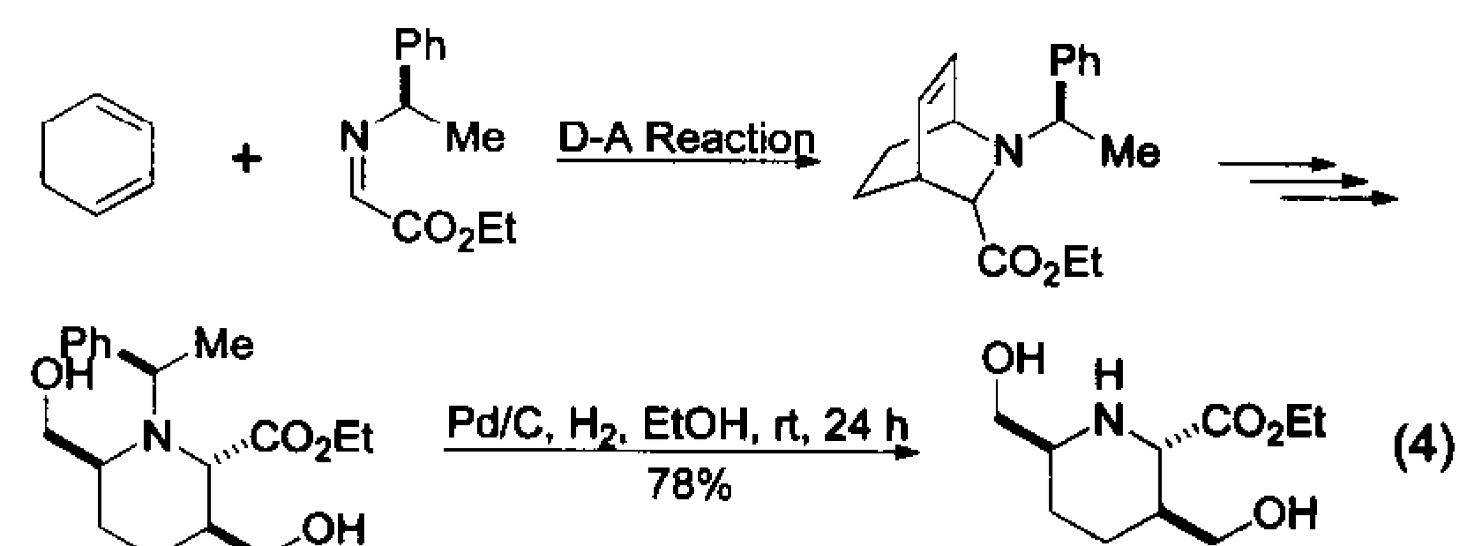
手性 α-甲基苄基胺也常常用于不对称反应中对映异构体纯度的鉴定。通过与所测定的对映异构体混合物反应引入一个新的手性中心，得到一对非对映异构体。这样就可以简单地通过 NMR 的方法来了解不对称反应的对映体选择性能力 (式 2)[3]。

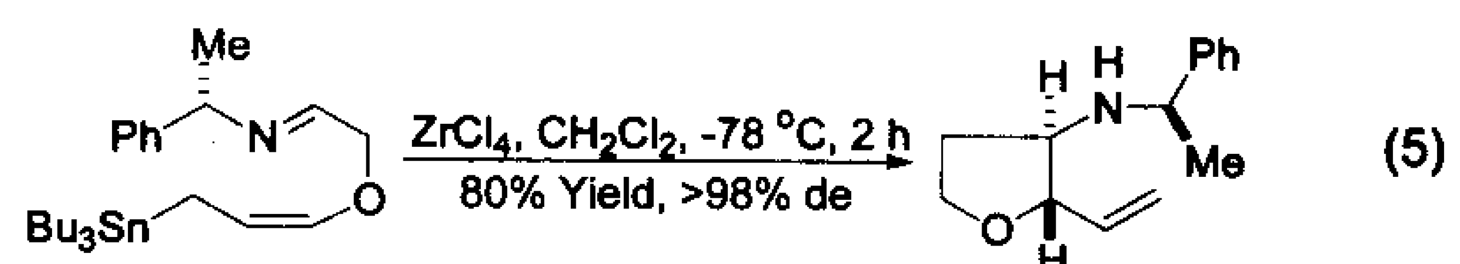


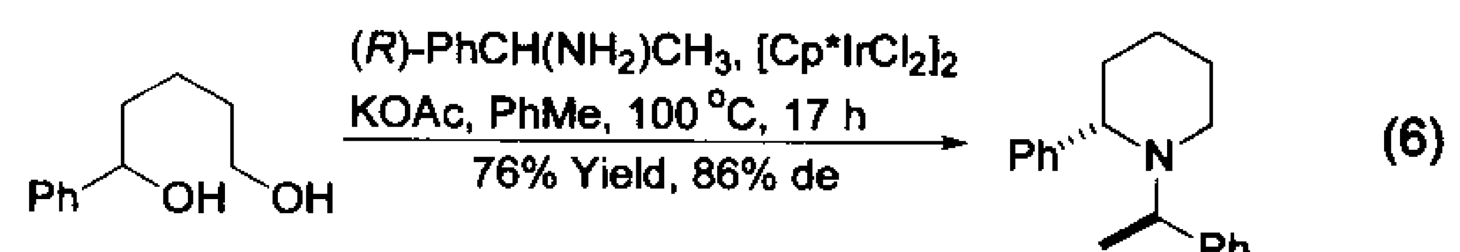
手性 α-甲基苄基胺最大的用途是作为手性合成反应的辅助试剂，它利用自身的手性在反应中诱导或者控制产物的立体化学。待反应完成后，利用氢解反应脱去苄基。在这些情况下，试剂分子中的氮原子留在了产物的分子中，成为合成手性含氮化合物最惯用的策略。环氧化合物的手性开环氨基化反应是该试剂参与的一个重要反应 (式 3)[4~6]。



手性 α-甲基苄基胺与适当的羰基生成手性亚胺后参与的一些反应也是合成手性氮环化合物的重要方法。例如：手性亚胺与二烯进行杂原子 Diels-Alder (D-A) 反应生成手性氮环化合物，然后脱去苄基得到理想的产物 (式 4)[7,8]。手性亚胺也可以用于其它类型手性化合物的合成 (式 5)[7~9]。但是，手性 α-甲基苄基胺作为手性辅助试剂有一个致命而且不能克服的缺点，就是被诱导的产物的对映异构体纯度一般不高。原因在于该试剂结构的本质，因为在与氨基相连的手性碳原子周围缺乏合适







的空间位阻 (式 6)[10,11]。

参考文献

1. Boussac, H.; Crassous, J.; Dutasta, J. P.; Grosvalet, L.; Thozet, A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2002**, *13*, 975.
2. Khanjin, N. A.; Hesse, M. *Helv. Chim. Acta*, **2003**, *86*, 2028.
3. Hoye, R. C.; Baigorria, A. S.; Danielson, M. E.; Pragman, A. A.; Rajapakse, H. A. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 2450.
4. Sagawa, S.; Abe, H.; Hase, Y.; Inaba, T. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 4962.
5. Yamauchi, Y.; Katagiri, T.; Uneyama, K. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 173.
6. Harfouche, J.; Herault, D.; Tommasino, M. L.; Pellet-Rostaing, S.; Lemaire, M. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, *15*, 3413.
7. Maison, W.; Grohs, D. C.; Prenzel, A. H. G. P. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 1527.
8. Alonso, D. A.; Bertilsson, S. K.; Johnsson, S. Y.; Nordin, S. J. M.; Sodergren, M. J.; Andersson, P. G. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 2276.
9. Park, J.-Y.; Kadota, I.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 4901.
10. Fujita, K.-i.; Fujii, T.; Yamaguchi, R. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3525.
11. Hedberg, C.; Pinho, P.; Roth, P.; Andersson, P. G. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 2810.

[HYF]

甲 基 锂

【英文名称】 Methyllithium

【分子式】 CH_3Li

【分子量】 21.98

【CA 登录号】 [917-54-4]

【结构式】 CH_3Li

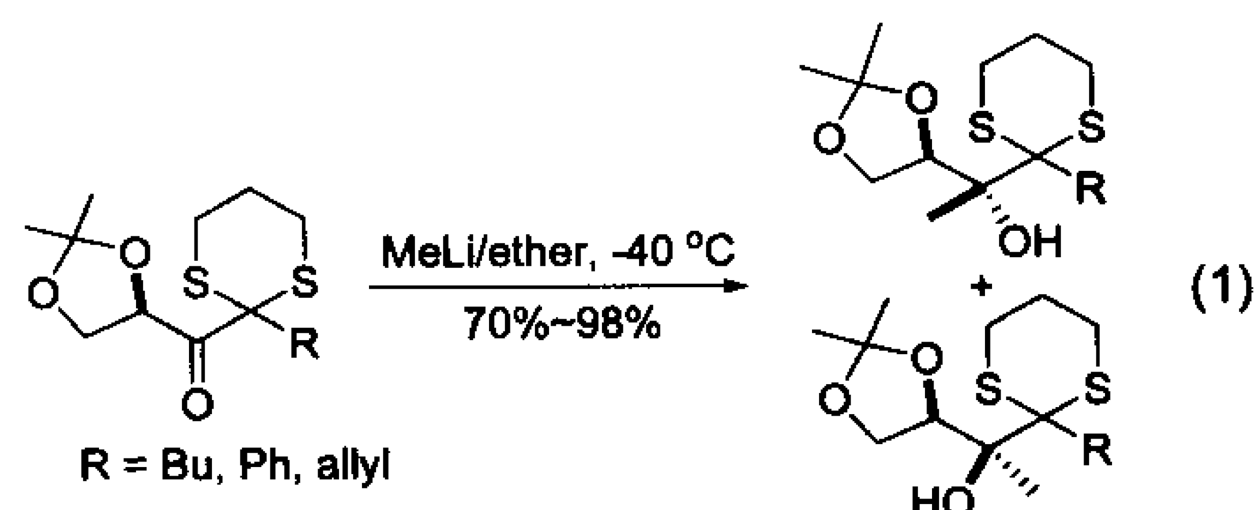
【物理性质】 不溶于烃类溶剂；能适当溶于醚类溶剂；与水和其它质子性溶剂反应生成甲烷。

【制备和商品】 常见的商品有 1.4 mol/L 和 1.5 mol/L (有约 1.0 eq. LiBr)的乙醚溶液。

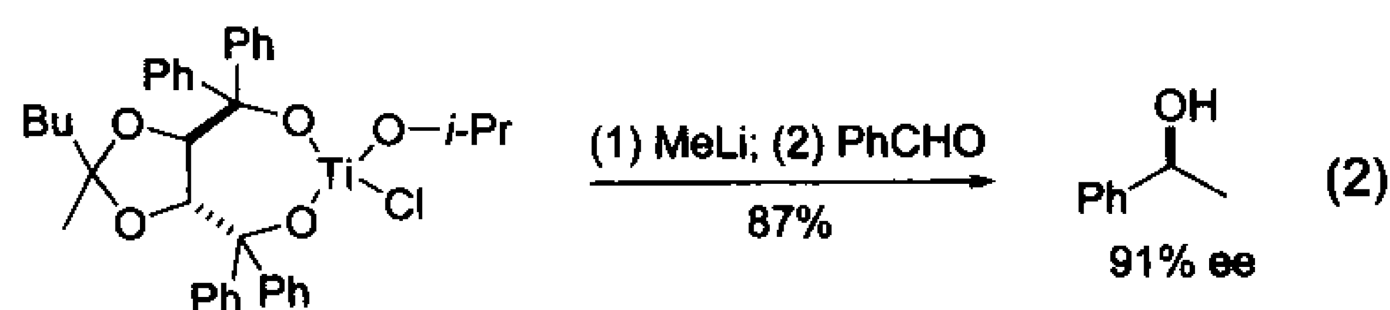
【注意事项】 非溶剂化的固体易自燃；在没有 LiBr 的情况下，乙醚中的甲基锂容易自燃；而其它常见的配方（无论液体或者固体）都不会自燃。密封保存在低温、干燥并且有惰性气体保护的容器中。

甲基锂可以对多种官能团进行甲基化，可以脱除保护基团，合成其它甲基化有机金属试剂，可以作为碱以及还原过渡金属等。溶剂和卤素对用到非溶剂化的甲基锂的反应有很大的影响。

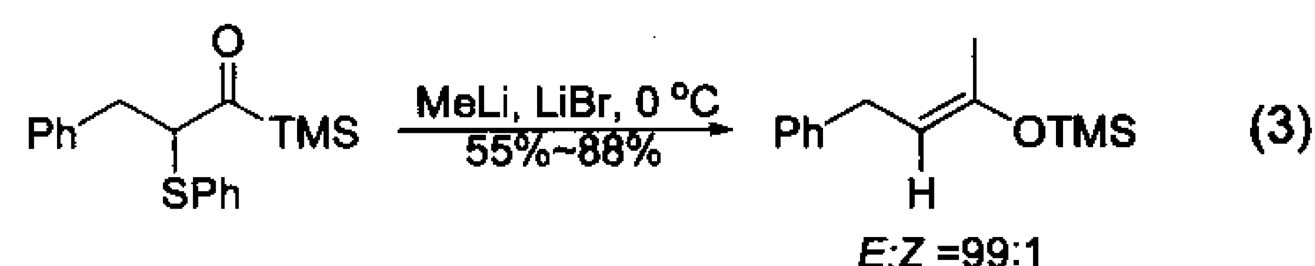
加成反应 与甲基格氏试剂相比，甲基锂与环烃、杂环以及脂肪族化合物的 1,2-加成反应有不同的选择性。与酮的亲核加成由于螯合反应而有高的非对映选择性 (式 1)[1]。另外，这个反应的立体选择性也受其它一些 Lewis 酸的影响。



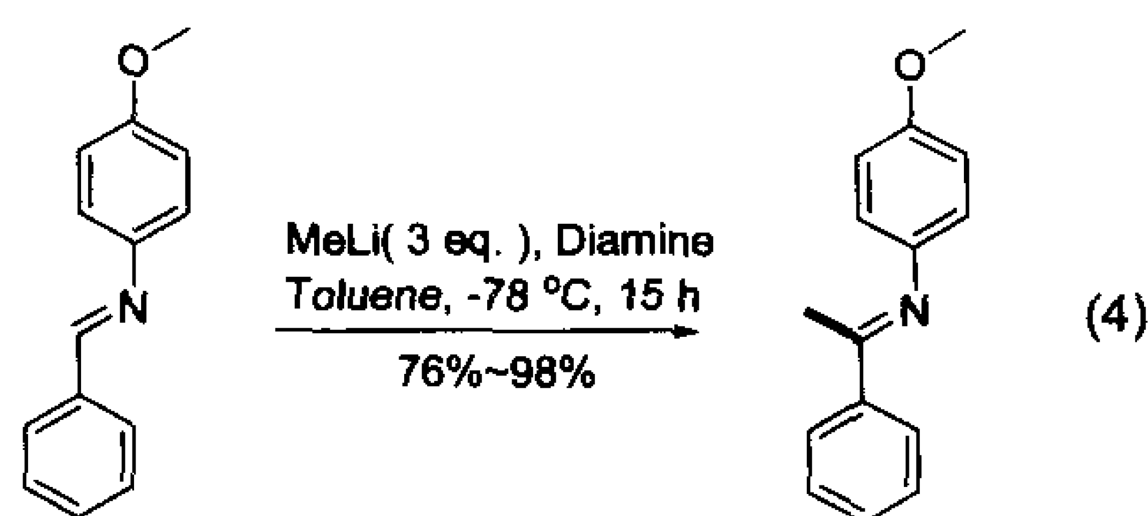
把有机锂转化为有机钛、有机铈或者有机锌后会提高其立体选择性。例如，将甲基锂转化为手性钛与苯甲醛发生 1,2-加成，产物 ee 值达到 99% (式 2)[2]。



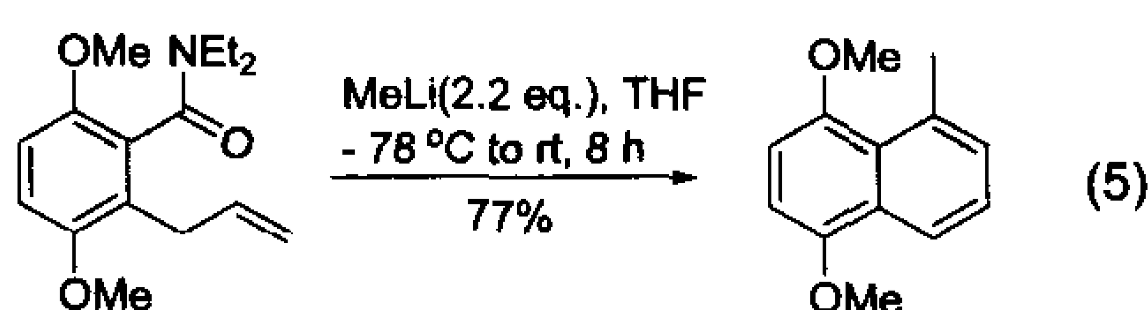
用酸和酯作用经常会得到甲基酮，而用三甲基氯硅烷处理这个反应将会得到更好的结果。对于用烷氧羰基和苯甲酰基保护的二级酰肼来说，甲基锂是一个很好的脱酰基试剂。将甲基锂与溴化锂共同与甲硅烷基酮在 0 °C 作用，会高立体选择性地得到甲硅烷基烯醇醚 (式 3)[3]。



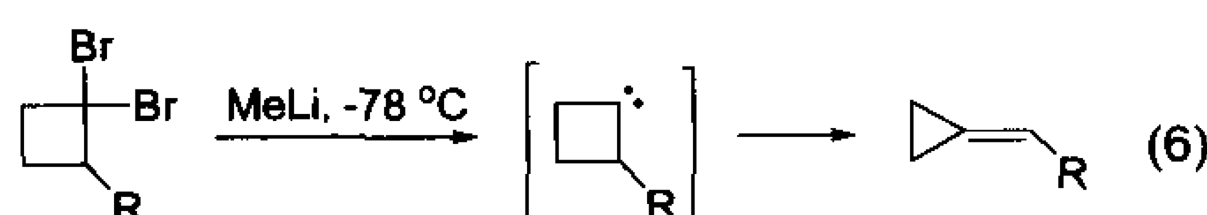
腈、亚胺以及唑烷都可以作为碳氮不饱和键的 1,2-加成的底物。例如，在异丙基苯/THF 中，甲基锂与保护的氰醇加成，水解后得到很高产率的甲基甾族酮[7]。而四嗪、吡嗪等芳香杂环的加成反应就很难进行。芳香亚胺可以在具有 C2 对称性的三级二胺的催化下，与甲基锂发生对映选择性的加成 (式 4)[4]。



其它反应 甲基锂可以与邻烯丙基苯甲酰胺成环生成萘酚衍生物 (式 5)[5]。



甲基锂使环丙基衍生物的偕二溴化物发生重排得到丙二烯衍生物和一溴取代物的混合物。甲基锂还可以与偕二溴代环丁烷作用，脱除溴重排得到亚烷基环丙烷 (式 6)[6]。



参 考 文 献

1. Maruoka, K.; Itoh, T.; Sakurai, M.; Nonoshita. K.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 3588.
2. (a) Reetz, M. T.; Kyung, S. H.; Huellman, M. *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 2931. (b) Reetz, M. T.; Hugel, H.; Dresely, K. *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 109.
3. Reich, H. J.; Holtan, R. C.; Bolm, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 5609.
4. (a) Kizirian, J. C.; Caille, J. C.; Alexakis, A. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 8893. (b) Kizirian, J. C.; Cabello, N.; Pinchard, L.; Caille, J. C.; Alexakis, A. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 8939.
5. Sibi, M. P.; Dankwardt, J. W.; Snieckus, V. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 271.
6. Nordvik, T.; Mieusset, J. L.; Brinker, U. H. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 715.

[JY]

甲基(三氟甲基)二氧杂环丙烷

【英文名称】 Methyl(trifloromethyl)dioxirane

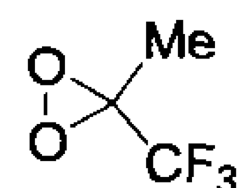
【分子式】 $C_3H_3F_3O_2$

【分子量】 128.06

【CA 登录号】 [115464-59-0]

【缩写和别名】 TFDO，TFD

【结构式】



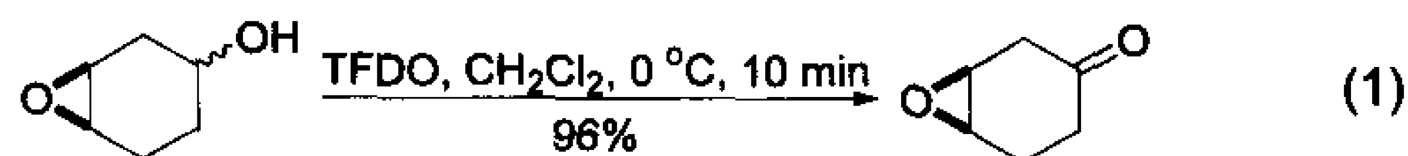
【物理性质】 作为三氟丙酮溶液存在，大多情况下在 CH_2Cl_2 溶液中使用。

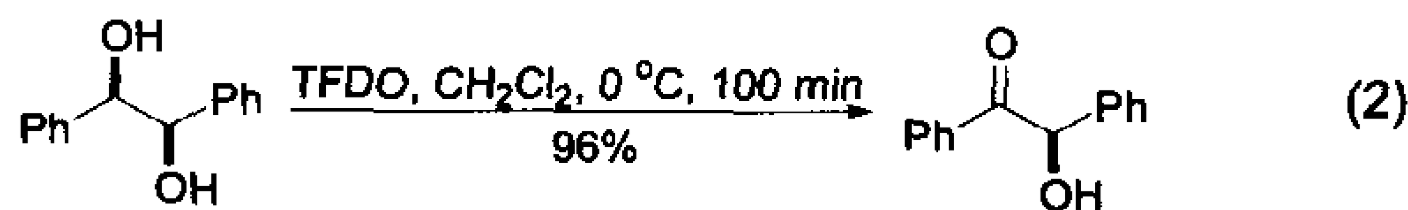
【制备和商品】 该试剂在国外大型化学试剂公司有销售。实验室可以按照文献方法对三氟丙酮氧化来制备[1]。

【注意事项】 该试剂具有非常低的沸点，建议在–20 °C 下储存，在通风橱中操作和使用。

甲基 (三氟甲基) 二氧杂环丙烷 (TFDO) 是有机合成中非常重要的选择性氧化剂，主要用于醇的氧化、烯烃的环氧化和 C-H 键的羟基化。与二甲基二氧杂环丙烷 (DMDO) 相比较，TFDO 具有更高的反应活性，多数情况下展现出用量少、时间短和产率高的优点。已经有文献对该试剂的性质和应用进行了详细的综述[2]。

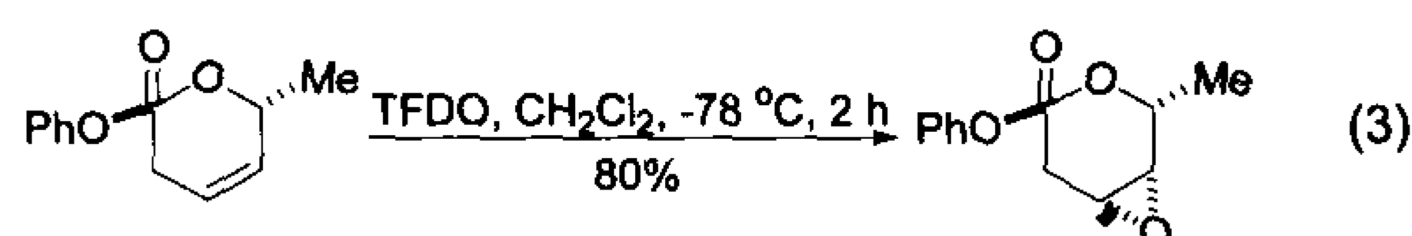
TFDO 可以在非常温和的条件下将仲醇氧化成相应的酮，一般情况下反应在 0 °C 搅拌数分钟即可得到 90%以上的产率(式 1)[3,4]。有趣的是，TFDO 只能将 1,2-二醇氧化成 α-羟基酮(式 2)[5]，而且醛在同样条件下不能控制在生成醛这一步。

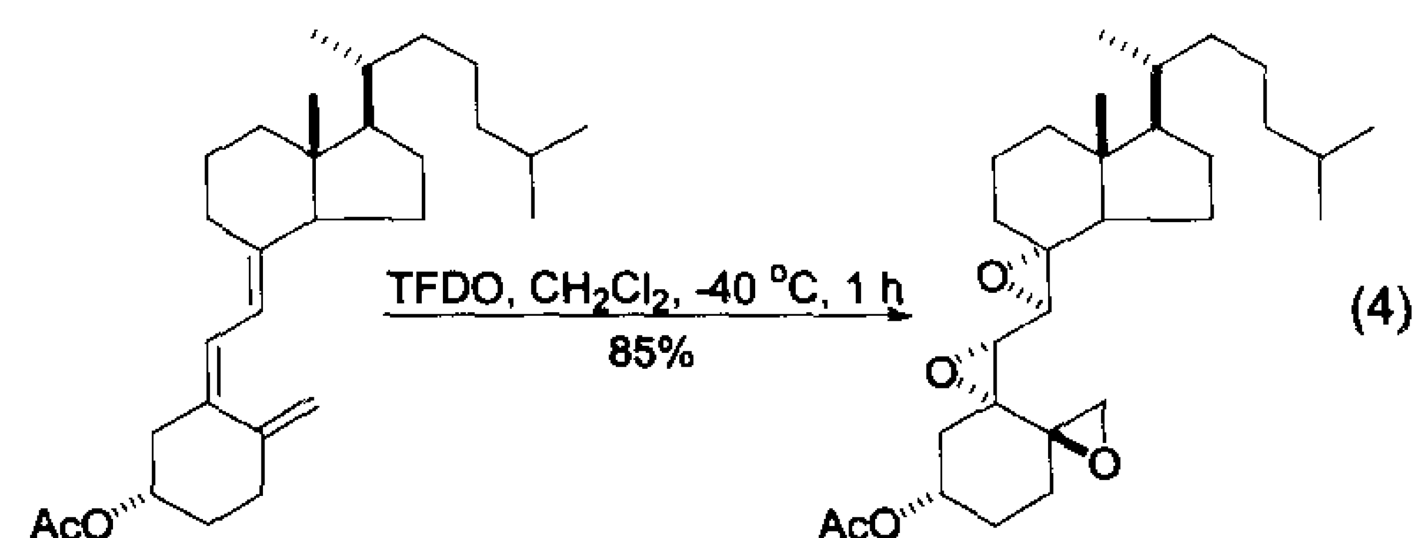




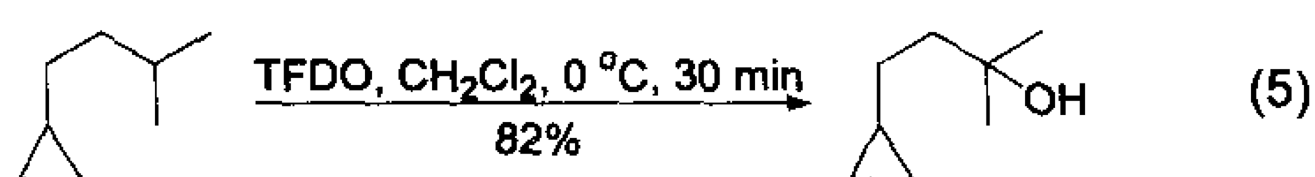
烯烃的环氧化反应是 TFDO 应用最为广泛的反应，许多论文对 *m*-CPBA、DMDO 和 TFDO 与不同底物氧化反应结果进行了详细的比较，它们的反应活性和产物的产率表现的非常一致，大概次序[6,7]为 TFDO>DMDO>*m*-CPBA。有时 TFDO 表现出 DMDO 和 *m*-CPBA 不可替代的重要地位 (式 3，式 4)[8,9]。

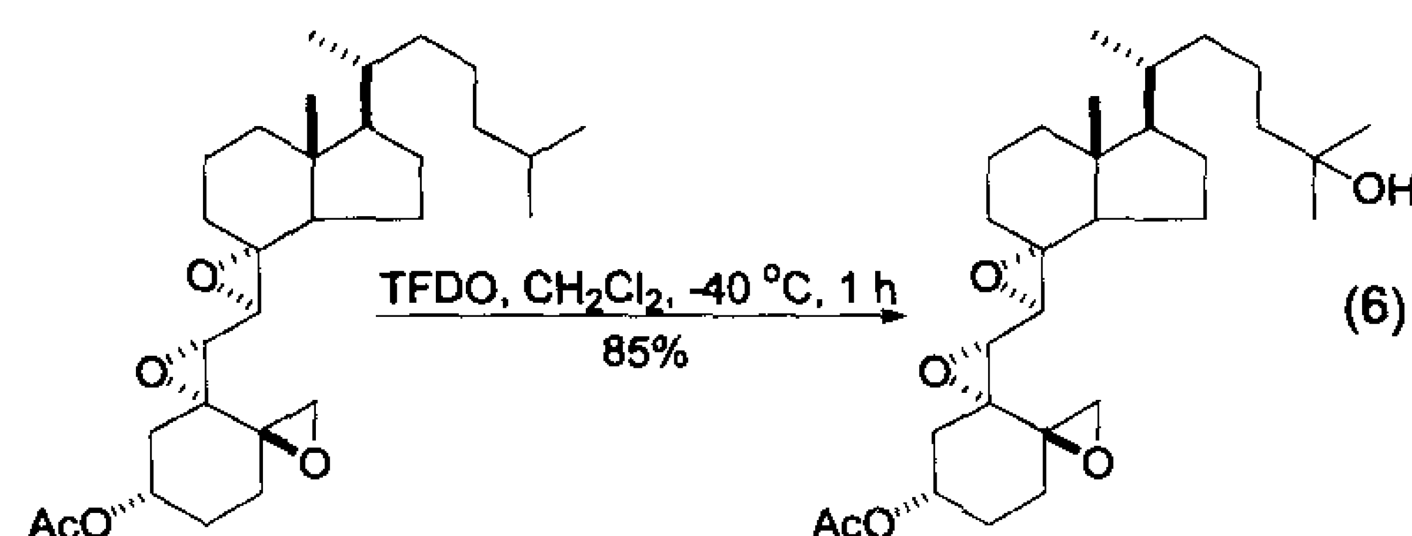
TFDO 最重要的合成价值是它独特的和高度区域选择性的 C-H 键官能团活化能力。它可

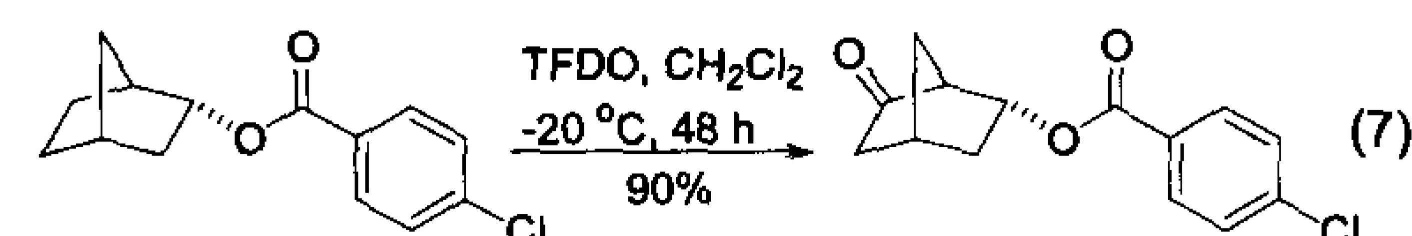




以选择性地在烷烃进行羟基化反应，选择性的大概次序为叔碳>仲碳>伯碳（式 5，式 6）[8,10,11]。使用过量的 TFDO 也可以直接得到酮化合物[2]。有趣地观察到：醇的羧酸酯经 TFDO 氧化后主要得到 γ-碳原子被氧化的产物(式 7)[12]。







参 考 文 献

1. Mello, R.; Fiorentino, M.; Fusco, C.; Curci, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 6749.
2. 综述文献见：(a) Murray, R. W. *Chem. Rev.*, **1989**, *89*, 1187. (b) Curci, R.; Dinoi, A.; Rubino, M. F. *Pure Appl. Chem.*, **1995**, *67*, 811.
3. Mello, R.; Cassidei, L.; Fiorentino, M.; Fusco, C.; Huemmer, W.; Jaeger, V.; Curci, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 2205.
4. D'Accolti, L.; Fusco, C.; Annese, C.; Rella, M. R.; Turteltaub, J. S.; Williard, P. G.; Curci, R. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8510.
5. D'Accolti, L.; Detomaso, A.; Fusco, C.; Rosa, A.; Curci, R. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 3600.
6. Asensio, G.; Mello, R.; Boix-Bernardini, C.; Gonzalez-Nunez, M. E.; Castellano, G. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 3692.
7. Adam, W.; Paredes, R.; Smerz, A. K.; Veloza, L. A. *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, 349.
8. Curci, R.; Detomaso, A.; Prencipe, T.; Carpenter, G. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 8112.
9. Stoianova, D. S.; Hanson, P. R. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 3285.
10. 10.D'Accolti, L.; Dinoi, A.; Fusco, C.; Russo, A.; Curci, R. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 7806.
11. Asensio, G.; Gonzalez-Nunez, M. E.; Bernardini, C. B.; Mello, R.; Adam, W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 7250.
12. Asensio, G.; Castellano, G.; Mello, R.; Gonzalez Nunez, M. E. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 5564.

[HYF]

N-甲基-*N*-亚甲基-碘化甲铵

【英文名称】 *N*-Methyl-*N*-Methylene-Methanaminium Iodide

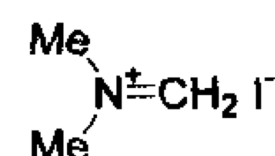
【分子式】 C_3H_8NI

【分子量】 185.01

【CA 登录号】 [33797-51-2]

【缩写和别名】 *N,N*-Dimethylmethyleneiminium Iodide，Eschenmoser's salt，Eschenmoser 盐

【结构式】



【物理性质】 mp 219 °C，溶于 DMF，稍溶于 MeOH、THF、MeCN 和 CH_2Cl_2，但是溶解度不影响该试剂在这些溶剂中的使用。

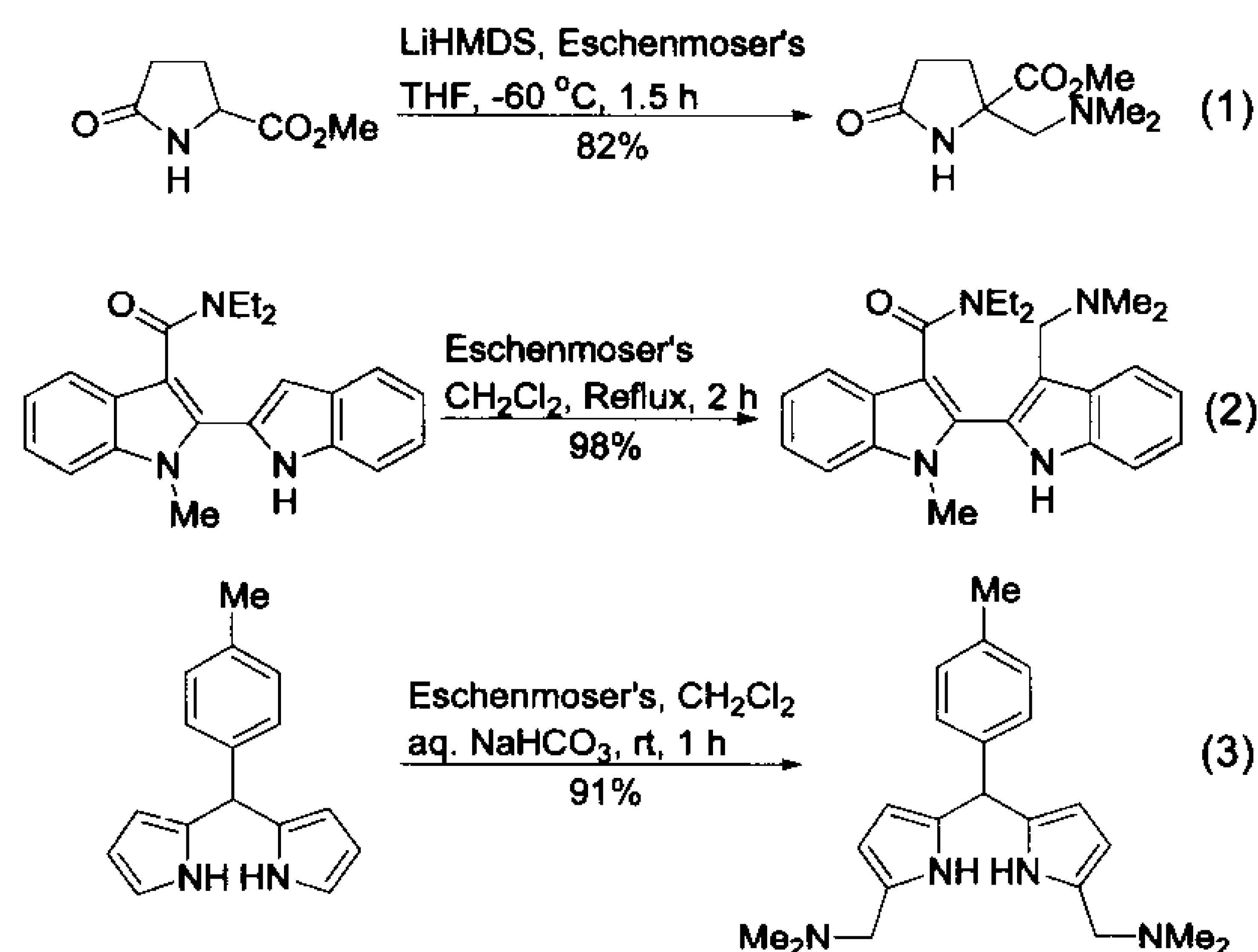
【制备和商品】 该试剂为无色晶体，国外化学试剂公司有销售。实验室可以方便地通过标准的实验步骤从 *N,N,N',N'*-四甲基次甲基二胺和 TMSI 来合成[1]。

【注意事项】 该试剂具有较强的吸湿性，对湿气非常敏感，试剂瓶需要用石蜡封口。

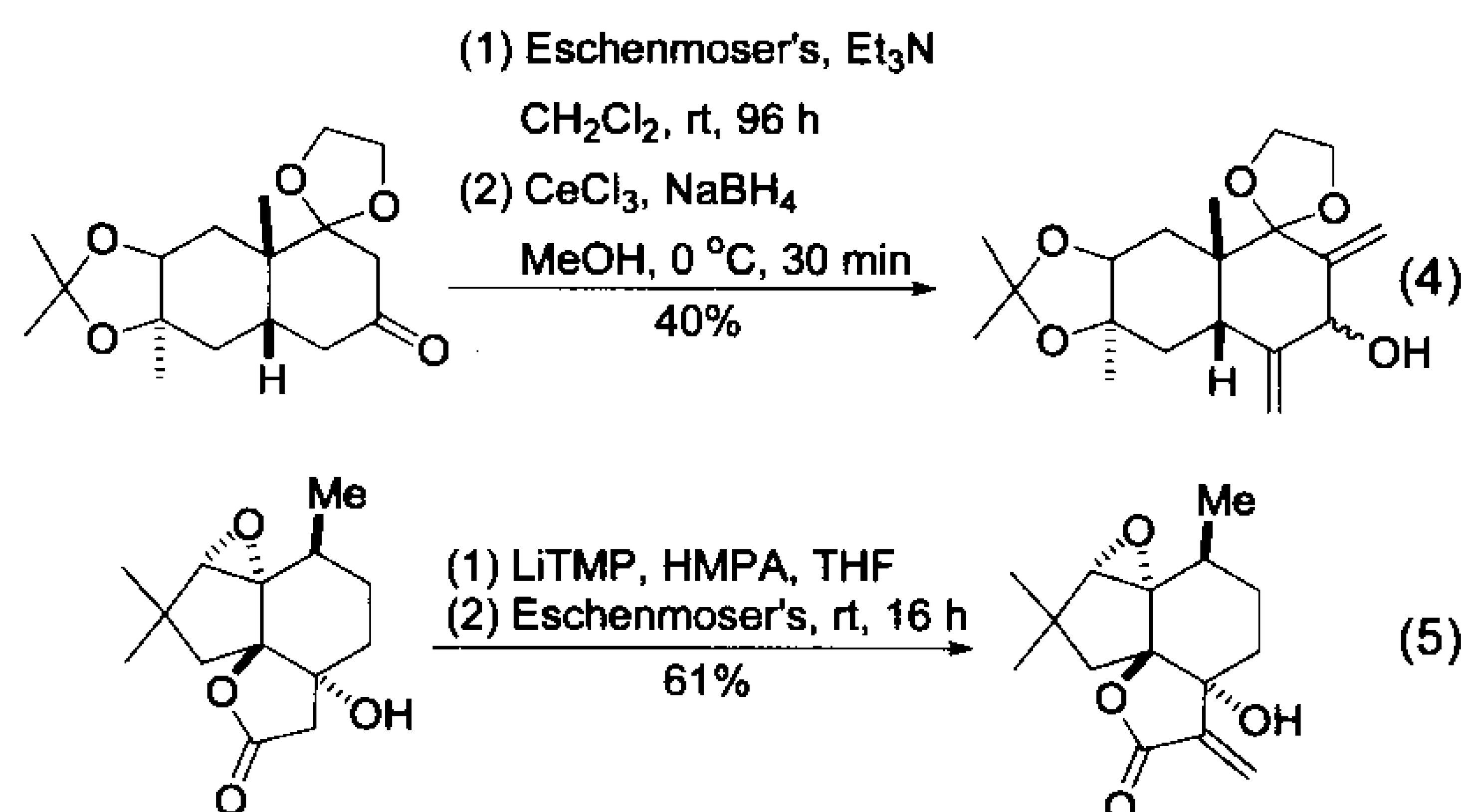
Eschenmoser 盐在有机合成中被定义为 Mannich 反应中甲醛和二甲胺的替代物。由于 Mannich 反应是一个可逆反应，所以许多时候直接使用甲醛和二甲胺发生的反应具有产率低的缺点。Eschenmoser 盐实际上是甲醛和二甲胺生成的亚胺盐，不仅使用操作比较方便，而且具有更高的反应活性。

Eschenmoser 盐在 Mannich 反应中与能够形成碳负离子的底物分子发生亲电胺甲基化反应，在底物分子中引入 *N,N*-二甲氨基甲基片

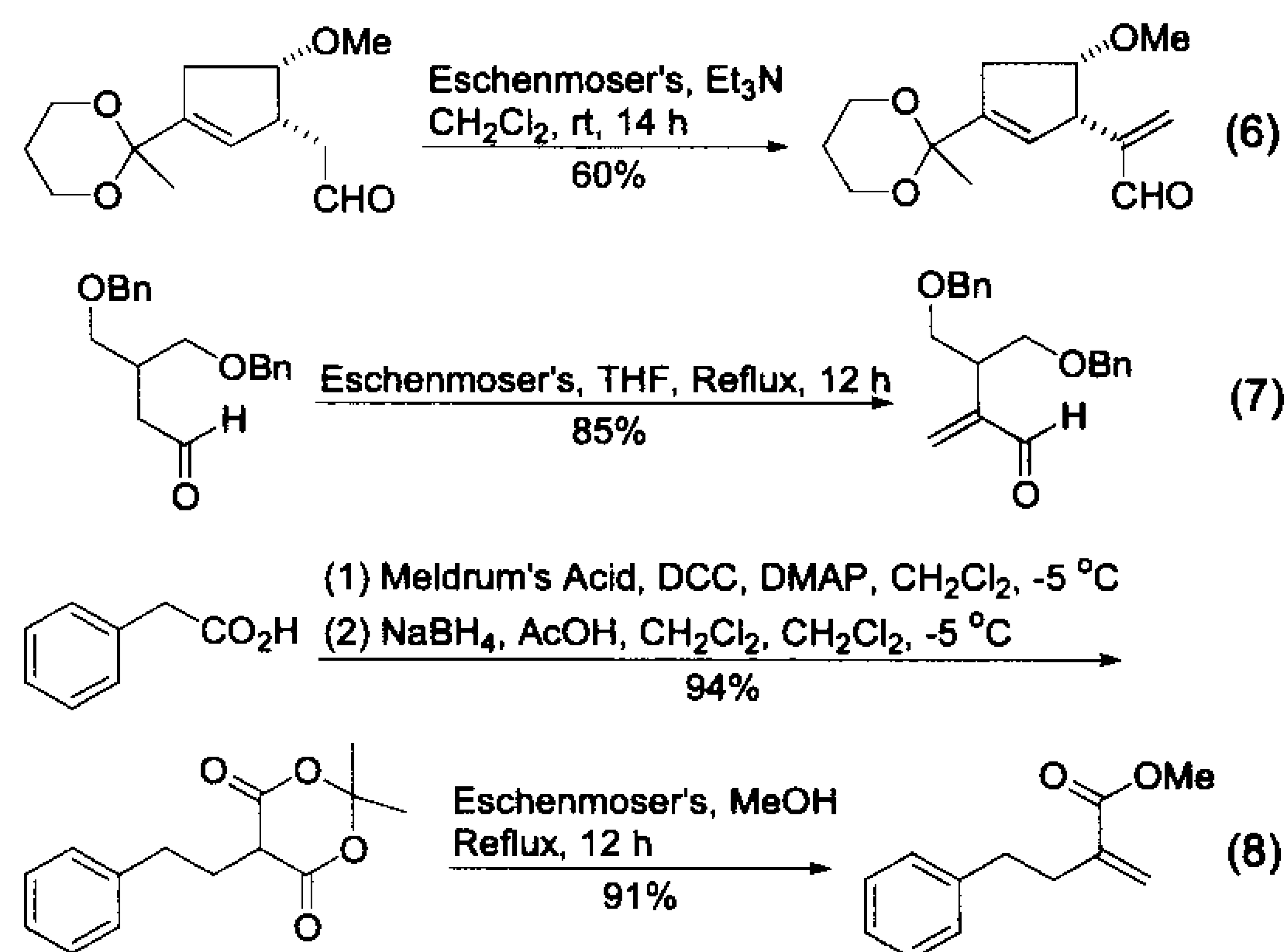
段。被醛、酮羰基或者酯基致活的亚甲基或者次甲基均可以发生该反应，生成 β-二甲氨基醛、酮或者酯 (式 1)[2]。该试剂与带有推电子基取代的芳香碳环或者富电子的芳香杂环化合物的胺甲基化反应非常容易[3,4]。吲哚或者吡唑衍生物可以在非常温和的条件下给出几乎定量的产率 (式 2，式 3)[5,6]。



该试剂最重要的应用价值是在有机合成中作为一碳合成子，与醛和酮羰基、酯基致活的亚甲基或者次甲基发生反应生成 α-取代的丙烯醛、酮或者酯。实质上，该反应产物是 Mannich 反应前期产物 β-二甲氨基醛、酮或者酯进一步发生二甲胺消去反应形成的最终产物。所以，只需提高 Mannich 反应的温度和延长 Mannich 反应的时间即可得到理想的产物。环酮和内酯在该反应中生成相应的环外双键具有特别重要的意义 (式 4，式 5)[7,8]。



由于 Eschenmoser 盐可以在非常温和的条件下制备具有重要合成价值的 α-取代的丙烯醛和丙烯酸酯，所以在天然产物的合成中得到了广泛的应用。生成 α-取代的丙烯醛的反应大多情况下是将底物与 Eschenmoser 盐在 CH_2Cl_2 中搅拌数小时即可。加入三乙胺或者升高反应的温度可以达到增加反应速度的效果 (式 6，式 7)[9~11]。首先将羧酸与 Meldrum's 酸缩合生成单烷基化的 Meldrum's 酸衍生物，然后再与 Eschenmoser 盐在甲醇中回流，则构成了一条获得 α-取代丙烯酸酯的方便途径 (式 8)[12]。



参 考 文 献

1. Bryson, T. A.; Bonitz, G. H.; Reichel, C. J.; Dardis, R. E. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 524.
2. Langlois, N.; Le Nguyen, B. K. *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 7558.
3. Wang, Z.; Huynh, H. K.; Han, B.; Krishnamurthy, R.; Eschenmoser, A. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2067.
4. Bream, R. N.; Ley, S. V.; Procopiou, P. A. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 3793.
5. Cai, X.; Snieckus, V. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 2293.
6. Fan, D.; Taniguchi, M.; Yao, Z.; Dhanalekshmi, S.; Lindsey, J. S. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 10291.
7. Shing, T. K. M.; Lee, C. M.; Lo, H. Y. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 9179.
8. Mihelcic, J.; Moeller, K. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 9106.
9. Zhao, L.; Burnell, D. *J. Org. Lett.*, **2006**, *8*, 155.
10. Smith, A. B., III; Sfouggatakis, C.; Gotchev, D. B.; Shirakami, S.; Bauer, D.; Zhu, W.; Doughty, V. A. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3637.
11. Wang, J.; Hsung, R. P.; Ghosh, S. K. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1939.
12. Hin, B.; Majer, P.; Tsukamoto, T. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 7365.

[HYF]

2-甲基-2-乙基-1,3-二氧杂环戊烷

【英文名称】 2-Methyl-2-Ethyl-1,3-Dioxolane

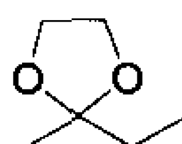
【分子式】 $C_6H_{12}O_2$

【分子量】 116.16

【CA 登录号】 [126-39-6]

【缩写和别名】 MED，2-Butanone Ethylene Acetal，丁酮乙二醇缩酮

【结构式】



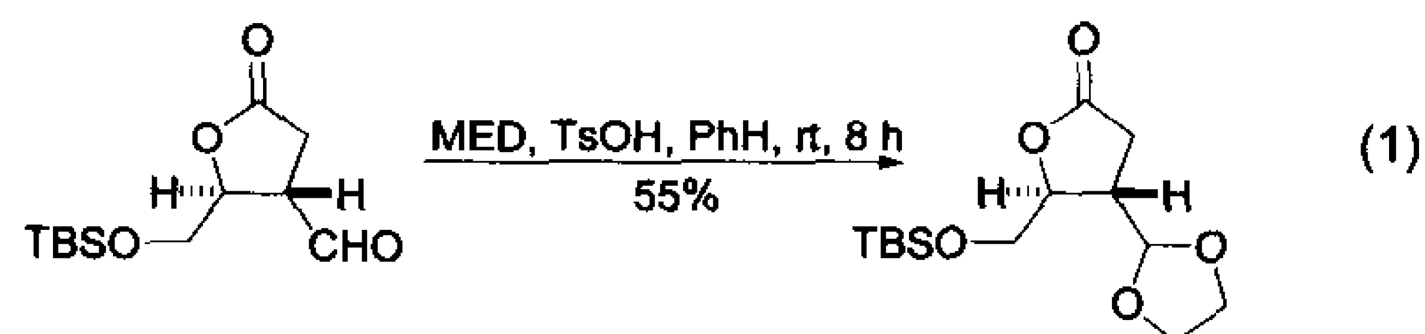
【物理性质】 bp 116~117 °C，溶于大多数有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2 或者无溶剂条件下使用。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

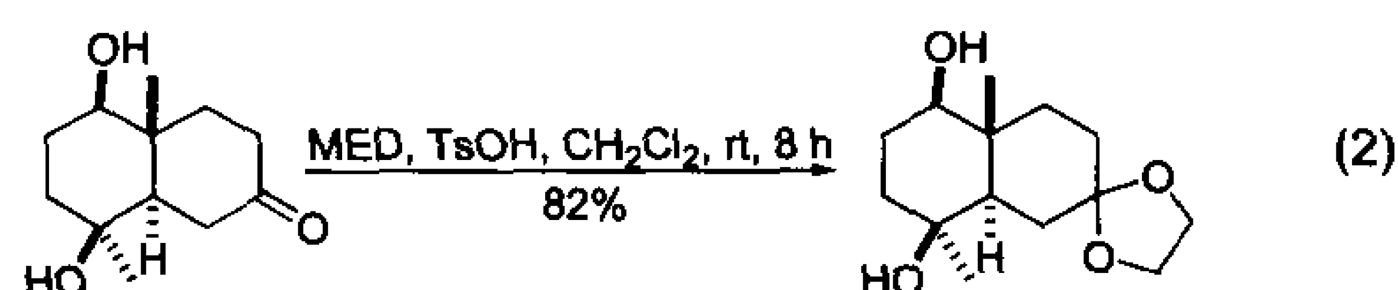
【注意事项】 该试剂属于高度易燃化合物，对空气和湿气相对比较稳定。

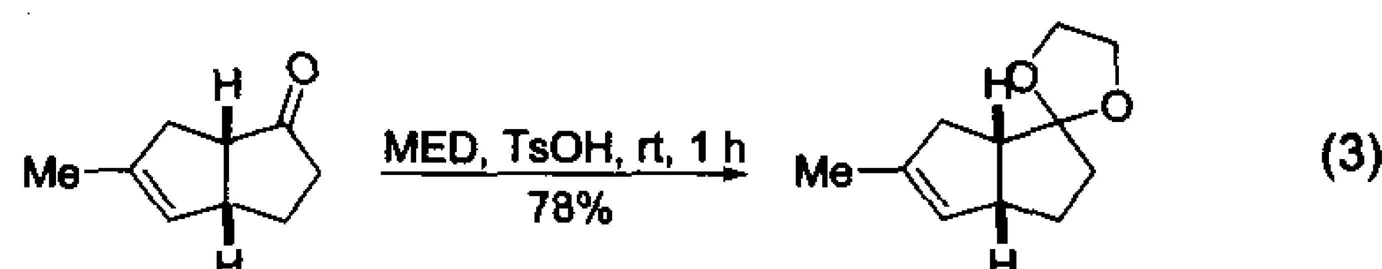
2-甲基-2-乙基-1,3-二氧杂环戊烷(MED)在有机合成中主要被用作缩醛化交换试剂，将底物分子中的醛酮官能团转变成为乙二醇的缩醛或者缩酮。

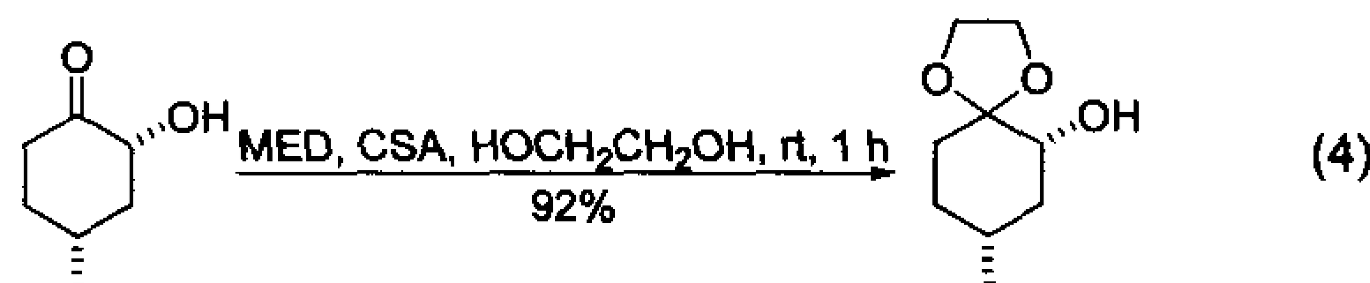
MED 与醛在酸催化剂的存在下发生缩醛交换反应，生成新的乙二醇的缩醛。对甲苯磺酸或者樟脑磺酸是该反应最常用的催化剂。与直接使用乙二醇在酸性条件下加热脱水相比较，该反应可以在非常温和的条件下进行。多数情况下在室温下搅拌数小时即可完成，这对那些有酸敏官能团的底物相当重要 (式 1)[1,2]。



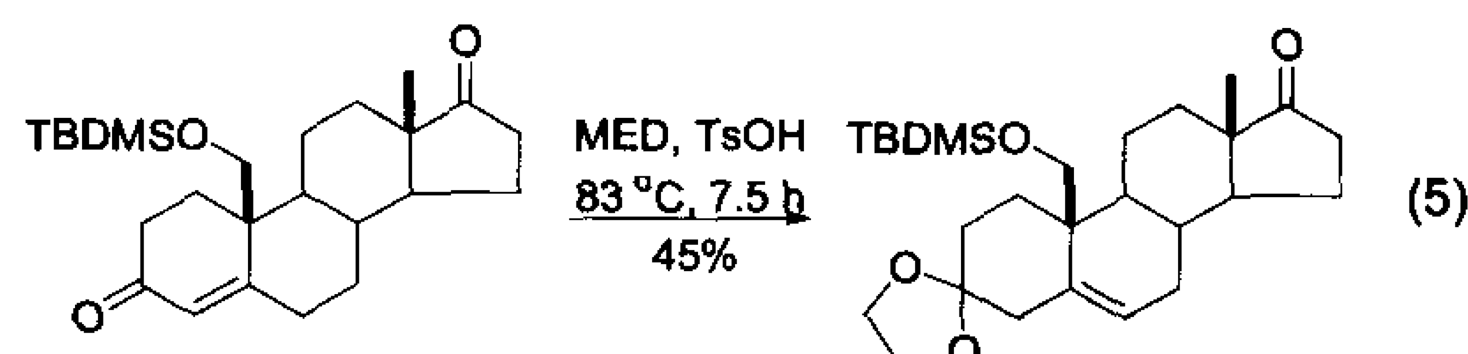
在几乎相同的条件下，MED 可以方便地将酮转变成乙二醇的缩酮。CH_2Cl_2 或者苯是最常用的反应溶剂，酸敏性很高的叔醇在此条件下也不受到明显的影响 (式 2)[3,4]。该反应也可以使用过量的 MED 作为反应溶剂 (式 3)[5]。值得推荐的方法是在使用过量的 MED 的同时，加入少量的乙二醇为催化剂可以得到更好的产率 (式 4)[6,7]。

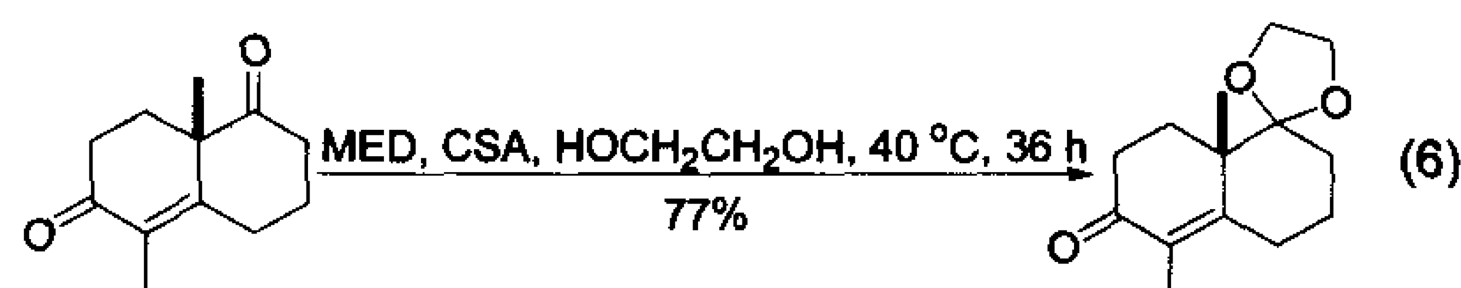






与二甲基-1,3-二氧杂环戊烷相比较，MED 与含有多个酮官能团底物的反应具有更高的区域选择性。底物的结构对选择性的影响主要来自于酮官能团的立体位阻的影响。六元环优先于五元环 (式 5)[8,9]，位阻小的优先于位阻大的 (式 6)[10,11]。





参考文献

1. Masaki, Y.; Arasaki, H.; Itoh, A. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 4829.
2. Ooi, T.; Miki, T.; Taniguchi, M.; Shiraishi, M.; Takeuchi, M.; Maruoka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 3796.
3. Romano V. A. Orru, J. B. P. A. Wijnberg, C. T.; Bouwman, A. G. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 374.
4. Orru, Romano V. A.; Wijnberg, J. B. P. A.; Groot, A. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 4233.
5. Paquette, L. A.; Nakatani, S.; Zydowsky, T. M.; Edmondson, S. D.; Sun, L.-Q.; Skerlj, R. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 3244.
6. Lee, H. W.; Ji, S. K.; Lee, I.-Y. C.; Lee, J. H. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 2542.
7. Kuse, M.; Isobe, M. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 2629.
8. Labaree, D. C.; Hoyte, R. M.; Nazareth, L. V.; Weigel, N. L.; Hochberg, R. B. *J. Med. Chem.*, **1999**, *42*, 2021.
9. Lemoine, S.; Adam, P.; Albrecht, P.; Connan, J. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 2837.
10. Timberlake, L. D.; Morrison, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 3618.
11. Hagiwara, H.; Uda, H. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 2308.

[HYF]

(*S*)-4-甲酰基-2,2-二甲基-3-噁唑啉羧酸叔丁基酯

【英文名称】 *t*-Butyl (*S*)-4-Formyl-2,2-Dimethyl-3-Oxazolidinecarboxylate

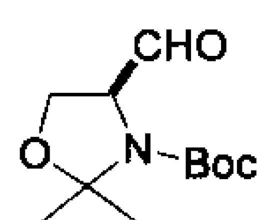
【分子式】 $C_{11}H_{19}NO_4$

【分子量】 229.28

【CA 登录号】 [102308-32-7]

【缩写和别名】 Garner's Aldehyde，Garner 醛

【结构式】



【物理性质】 bp 83~88 °C/1 mmHg，*d* 1.060 g/cm^3，$[\alpha]^{20}$ −90°(*c* 1.0，$CHCl_3$)，溶于大多数有机溶剂。

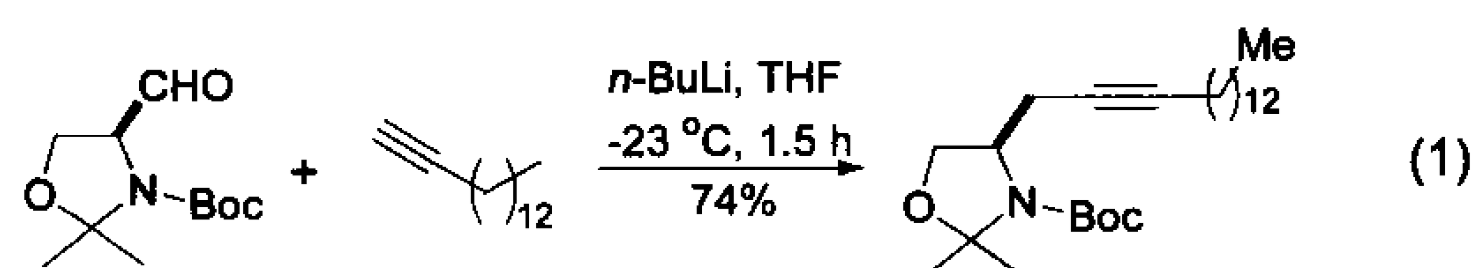
【制备和商品】 国外试剂公司均有销售，实验室可以根据标准的实验步骤从 L-丝氨酸来制备[1]。

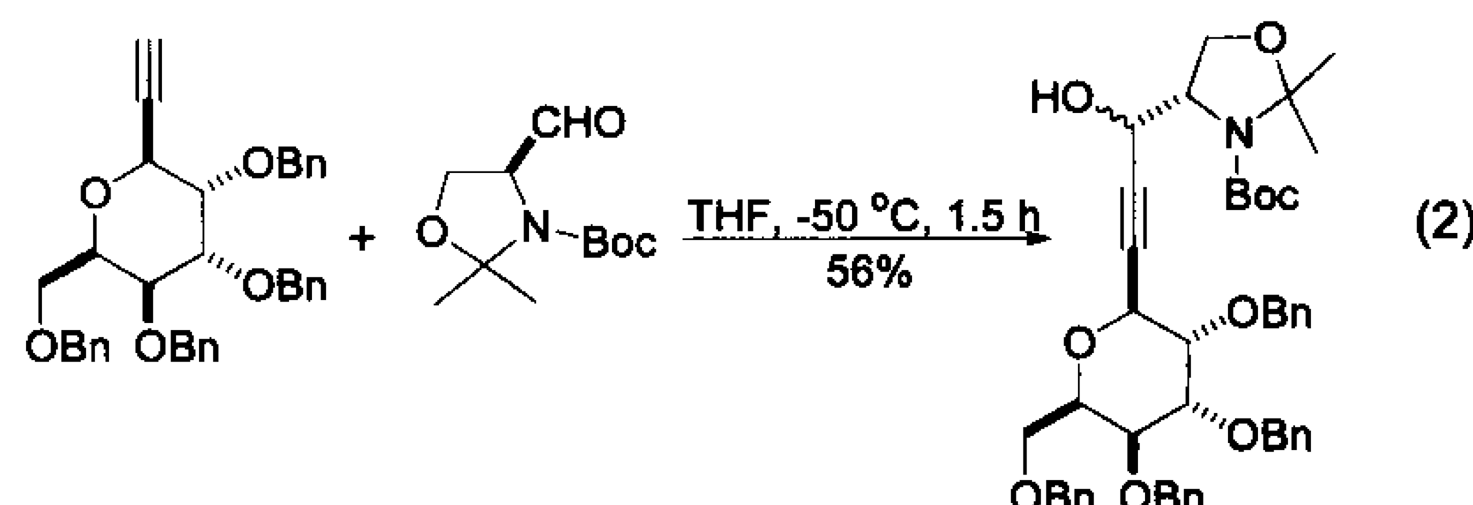
【注意事项】 建议在阴凉干燥处储存。

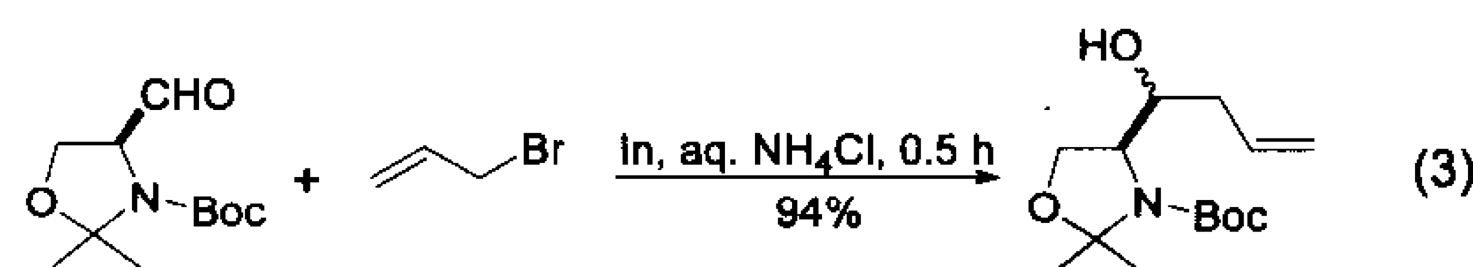
Garner 醛在有机合成中广泛地被用作一手性中间体或者手性合成子。它的主要应用是通过醛羰基发生各种各样的反应，方便在底物分子中引入 1,2-氨基羟基片段，有效地完成复杂分子或者天然产物的合成。

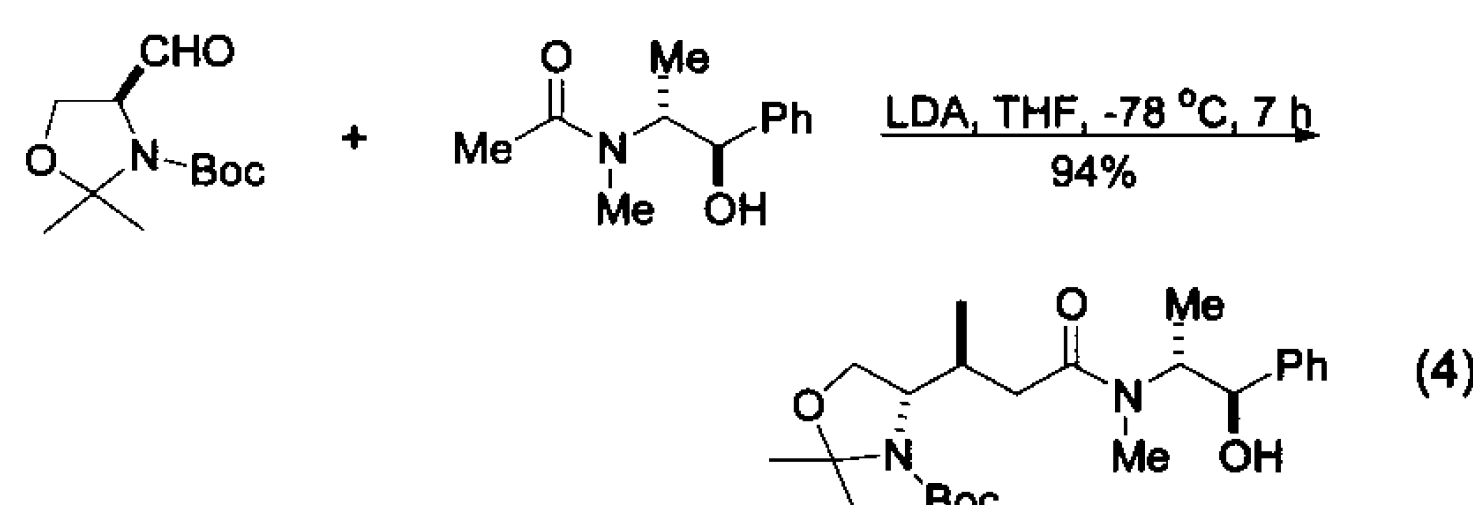
在 Garner 醛分子中的噁唑啉环具有相当的稳定性，在温和的反应条件下一般保持不变。所以，Garner 中的醛羰基几乎可以发生醛羰基的大多数反应。亲核试剂与 Garner 醛的亲核加成反应是该试剂的重要反应，例如：使用烷基锂试剂可以引入烷基[2]；使用乙烯基锌可以引入乙烯基[3]；使用炔基锂可以引入含炔键的基团 (式 1，式 2)[4~6]；使用金属铟可以使用水相反应引入烯丙基 (式 3)[7]。

Garner 醛可以与活性甲基在强碱作用下发生选择性羟醛缩合反应 (式 4)[8]。它与胺发生的还原胺化反应与其它醛没有任何差别[9]。Garner 醛可以与 Wittig 试剂发生反应，在生成

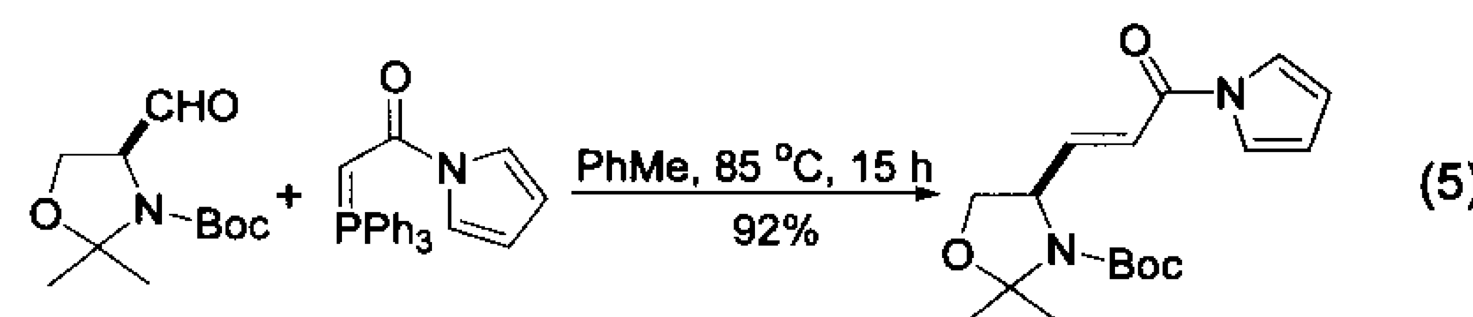


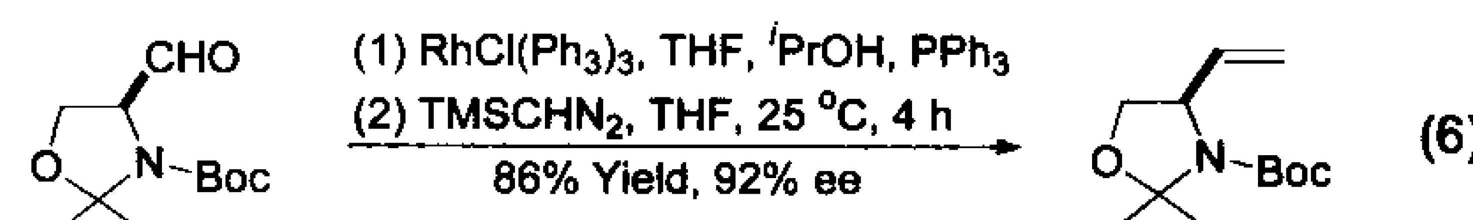






顺式双键的同时引入其它官能团 (式 5)[10,11]，也可以在金属催化剂的存在下，与 TMSCHN$_2$ 反应得到末端烯烃 (式 6)[12]。





参 考 文 献

1. Garner, P.; Park, J. M. *Org. Synth.*, **1991**, *70*, 18.
2. Triola, G.; Fabrias, G.; Casas, J.; Llebaria, A. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 9924.
3. Takahata, H.; Banba, Y.; Ouchi, H.; Nemoto, H. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2527.
4. Garner, P.; Park, J. M.; Malecki, E. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 4395.
5. Chun, J.; Byun, H.-S.; Bittman, R. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 348.
6. Dondoni, A.; Mariotti, G.; Marra, A. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4475.
7. Paquette, L. A.; Mitzel, T. M.; Issac, M. B.; Crasto, C. F.; Schomer, W. W. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 4293.
8. Vicario, J. L.; Rodriguez, M.; Badia, D.; Carrillo, L.; Reyes, E. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3171.

9. Powell, N. A.; Ciske, F. L.; Clay, E. C.; Cody, W. L.; Downing, D. M.; Blazecka, P. G.; Holsworth, D. D.; Edmunds, J. J. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4069.
10. Goff, R. D.; Gao, Y.; Mattner, J.; Zhou, D.; Yin, N.; Cantu, C., III; Teyton, L.; Bendelac, A.; Savage, P. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 13602.
11. Matsunaga, S.; Kinoshita, T.; Okada, S.; Harada, S.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 7559.
12. Lebel, H.; Paquet, V. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 320.

[HYF]

甲氧基镁碳酸甲酯

【英文名称】 Methyl Methoxymagnesium Carbonate

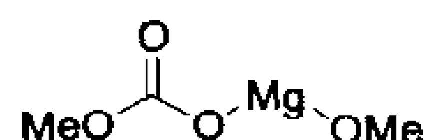
【分子式】 $C_3H_6MgO_4$

【分子量】 130.40

【CA 登录号】 [4861-79-4]

【缩写和别名】 Methyl Magnesium Carbonate, Magnesium Methyl Carbonate, MMC

【结构式】



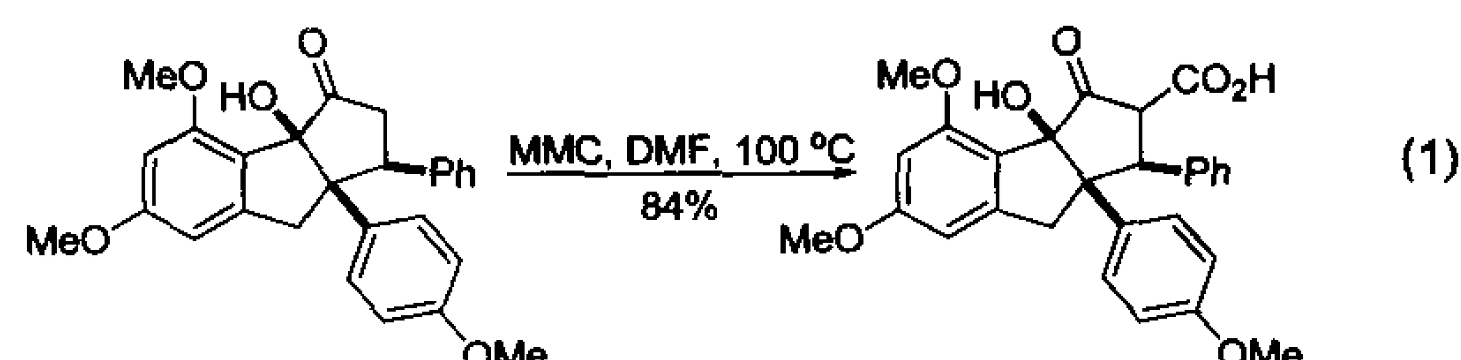
【物理性质】 该试剂本身通常为 DMF 溶液或者 MeOH 溶液。

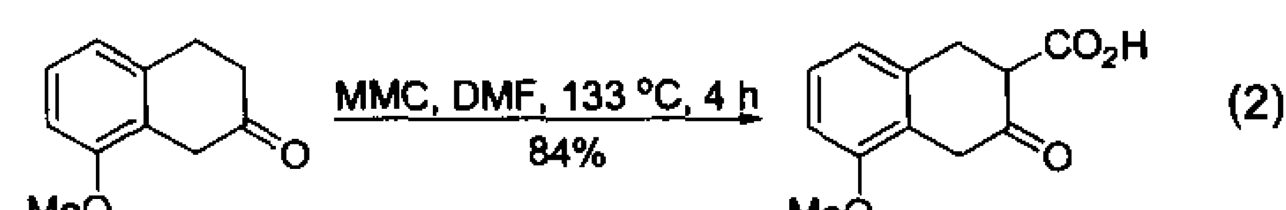
【制备和商品】 该试剂在国际大型化学试剂公司有销售，一般是不同浓度的 DMF 溶液或者 MeOH 溶液。在实验室可以将二氧化碳通入到甲醇镁的 DMF 溶液中至饱和来制备[1]。该化合物的结构可表示为 $MeOMgOCO_2Me.(CO_2)_n$，其中 n 随温度和溶剂而变化。

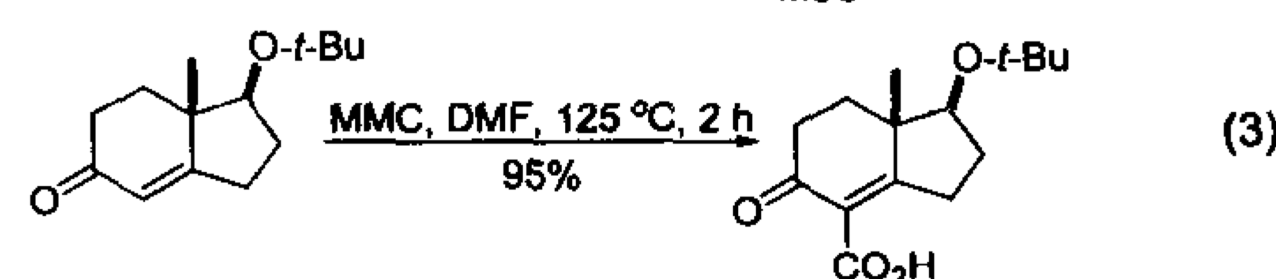
【注意事项】 该试剂具有吸湿性，其中的 CO_2 也会自动流失，需要密闭保存。

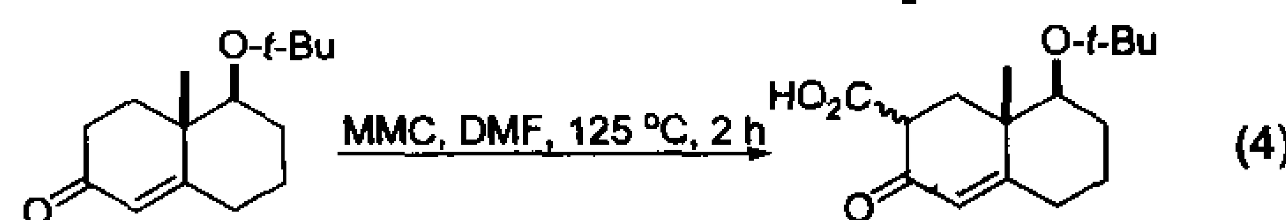
甲氧基镁碳酸甲酯 (MMC) 在有机合成中主要用作羧基化试剂，在活性亚甲基上引入甲酸官能团。可在由硝基、酮、内酯等致活的 α-位上引入甲酸官能团。

MMC 与甲基酮或者带有亚甲基的酮反应生成 β-酮酸衍生物是一个非常重要的反应。由于反应一般在 120~130 °C 进行，所以，生成的产物 β-酮酸可能再次脱羧回到原料。因此该反应是一个平衡反应，一般不能够进行到底，但可以循环使用 (式 1，式 2)[1~4]。在带有 α,β-不饱和环酮的反应中，动力学平衡有利于酮 α-位亚甲基的反应，而热力学平衡有利于 α-位烯键上反应，但化合物的结构可能是最主要的决定因素 (式 3，式 4)[4~7]。

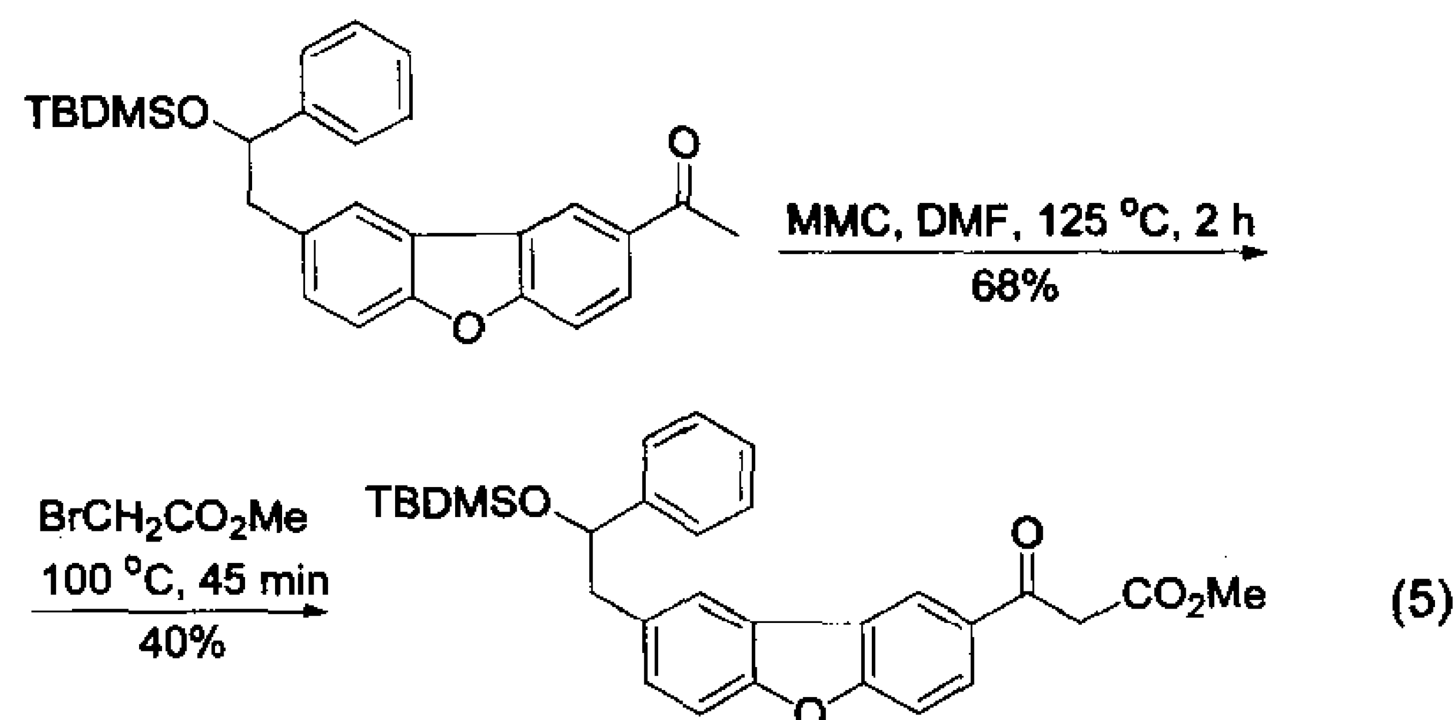








β-酮酸是有机合成中烷基化反应的重要中间体。如果将 MMC 与酮反应生成的产物 β-酮酸直接进行烷基化反应，然后加热引起脱羧，则提供了一种“一锅煮”从酮制备同系物的新方法 (式 5)[8]。



参考文献

1. Bruce, I.; Cooke, N. G.; Diorazio, L. J.; Hall, R. G.; Irving, E. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 4279.
2. Nozulak, J.; Vigouret, J. M.; Jaton, A. L.; Hofmann, A.; Dravid, A. R. *J. Med. Chem.*, **1992**, *35*, 480.
3. Favaloro, F. G.; Honda, T.; Honda, Y.; Gribble, G. W.; Suh, N.; Risingsong, R.; Sporn, M. B. *J. Med. Chem.*, **2002**, *45*, 4801.
4. Michne, W. F.; Schroeder, J. D.; Bailey, T. R; Neumann, H. C.; Cooke, D. *J. Med. Chem.*, **1995**, *38*, 3197.

5. Micheli, R. A.; Hajos, Z. G.; Cohen, N.; Parrish, D. R.; Portland, L. A.; Sciamanna, W.; Scott, M. A.; Wehrli, P. A. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 675.
6. Rychnovsky, S. D.; Mickus, D. E. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 2732.
7. Isaacs, R. C. A.; Di Grandi, M. J.; Danishefsky, S. J. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 3938.
8. Hand, E. S.; Johnson, S. C.; Baker, D. C. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 1348.

[HYF]

(*E*)-1-甲氧基-3-(三甲氧基)硅氧基-1,3-丁二烯

【英文名称】 (*E*)-1-Methoxy-3-(Trimethylsilyloxy)-1,3-Butadiene

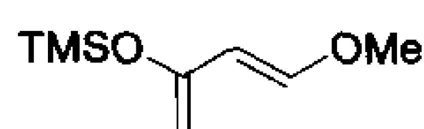
【分子式】 $C_8H_{16}O_2Si$

【分子量】 172.30

【CA 登录号】 [54125-02-9]

【缩写和别名】 Danishefsky's Diene, Danishefsky-Kitahara Diene, Danishefsky 二烯

【结构式】



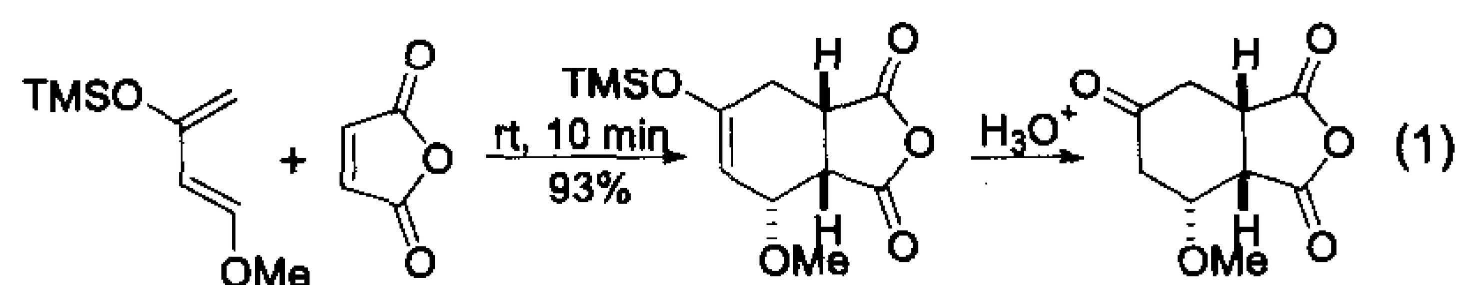
【物理性质】 bp 68~69 °C / 14 mmHg，*d* 0.885 g / cm^3，溶于大多数有机溶剂。

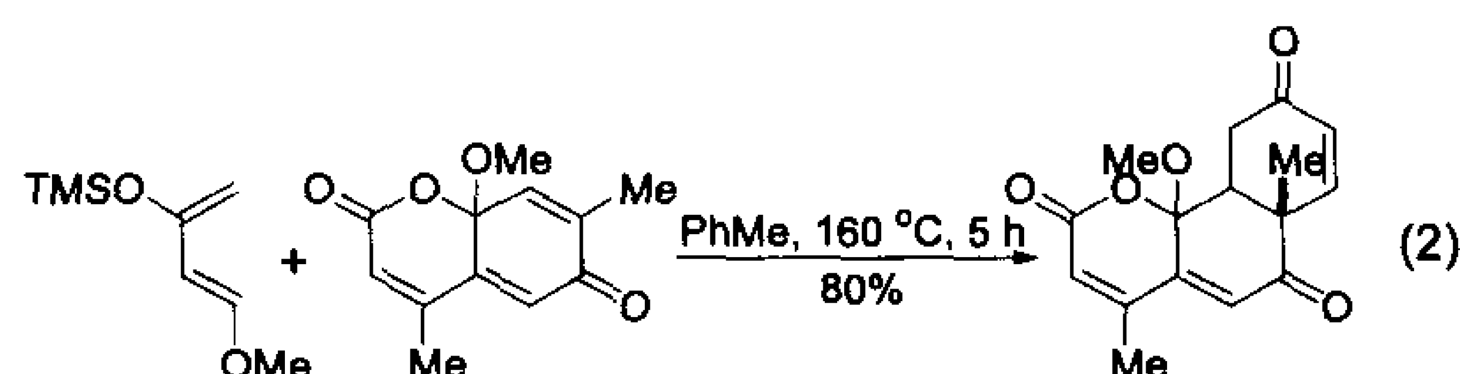
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。实验室可以按照标准的实验步骤从 1-甲氧基-3-丁烯-2-酮和 TMSCl 来制备[1]。

【注意事项】 该试剂具有较强的吸湿性，但可在分子筛存在下长期保存。

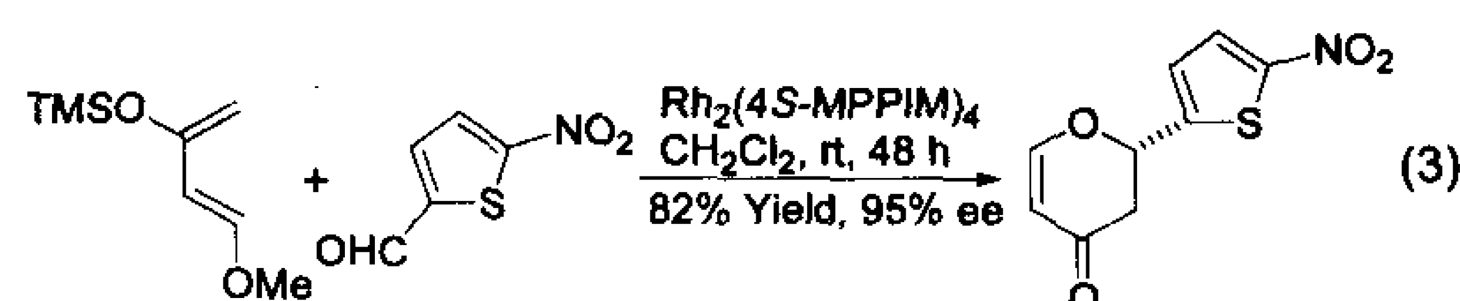
Danishefsky 二烯在有机合成中主要被用作 Diels-Alder 反应中的二烯体。氧原子的取代不仅使其具有非常高的反应活性，而且也在反应产物中引入了含氧官能团。因此该试剂在有机合成中具有重要的地位。

该试剂与马来酸酐的 Diels-Alder 反应可以在室温下 10 min 内生成 93%的单一加成产物。特别重要的是，该试剂与亲二烯体反应时普遍保持高度的区域选择性 (式 1，式 2)[2,3]。

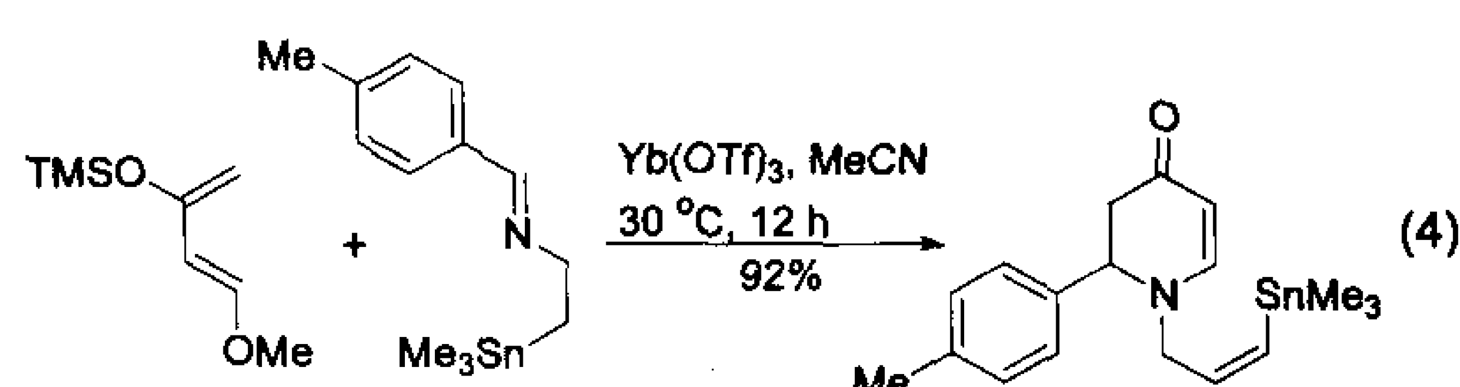


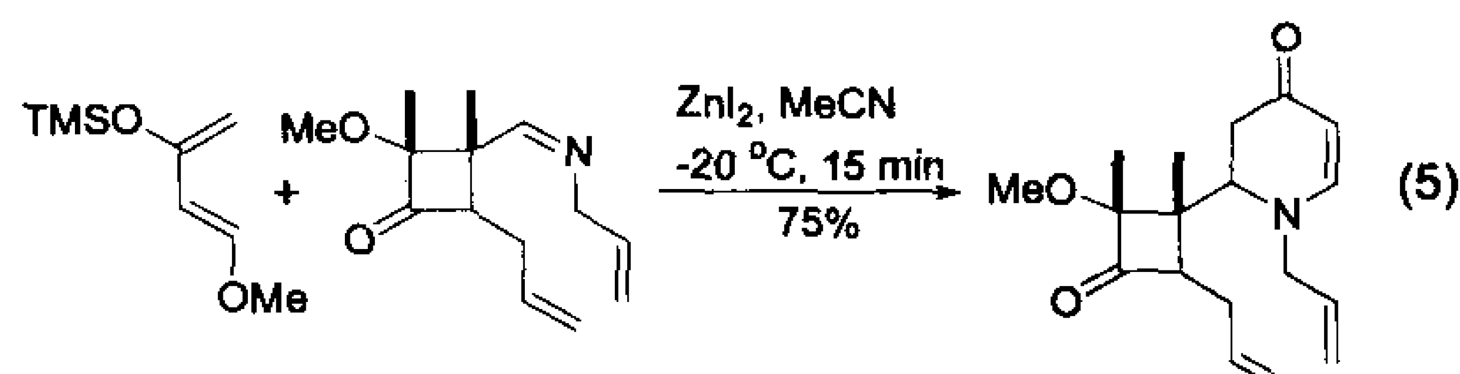


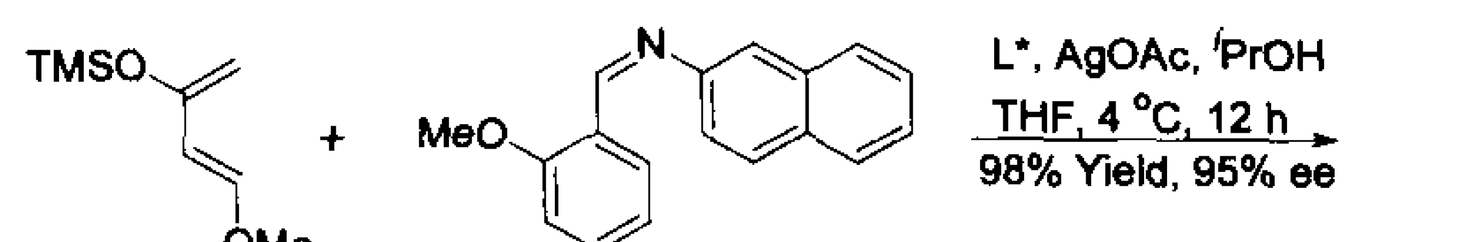
Danishefsky 二烯高度的反应活性，使其可以与简单的醛羰基发生杂原子 Diels-Alder 反应，生成氧杂环状加成产物[4]。醛羰基是一个较弱的亲二烯体，加入路易斯酸可以明显地催化反应的速度。使用含有手性的醛羰基化合物作为底物，可以得到手性加成产物[5]。使用手性金属催化剂有时也可以得到非常理想的手性加成产物 (式 3)[6]。

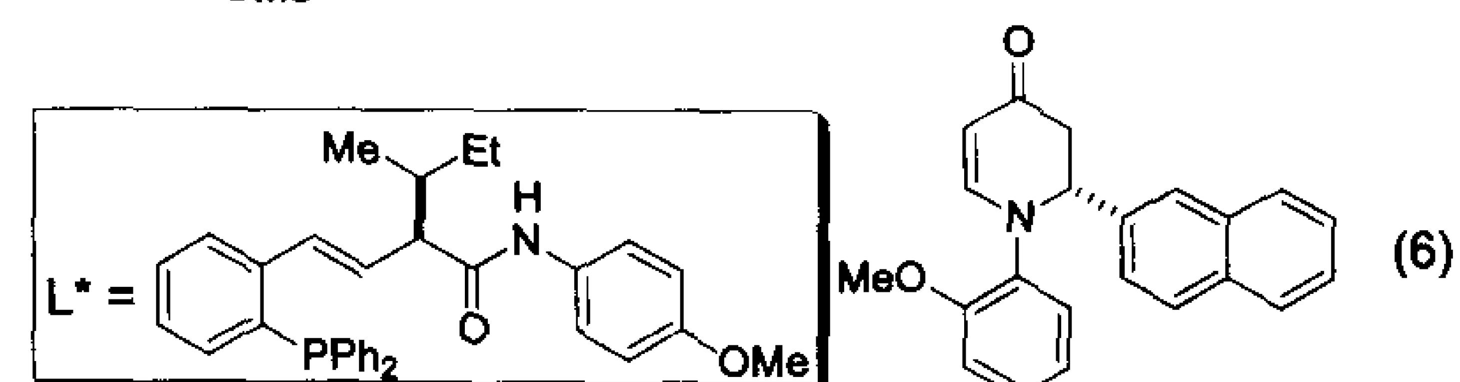


Danishefsky 二烯最有价值的反应是与亚胺发生的 Diels-Alder 反应，可以方便地生成氮杂环状加成产物。在路易斯酸催化下，该反应可以在非常温和的条件下进行。使用官能团化的亚胺作为底物，可以得到非常重要的中间体









化合物 (式 4, 式 5)[7,8]。虽然使用带有手性辅助试剂的亚胺可以得到手性氮杂环状加成产物[9], 但是, 选择适当的手性金属催化剂和发展手性催化方法具有更大的意义 (式 6)[10,11]。

参 考 文 献

1. Danishefsky, S.; Kitahara, T.; Schuda, P. F. *Org. Synth.*, **1983**, *61*, 147.
2. Danishefsky, S.; Kitahara, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 7807.
3. Kraus, G. A.; Cui, W. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 9475.
4. Chretien, A.; Chataigner, I.; L'Helias, N.; Piettre, S. R. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 7990.
5. Kulesza, A.; Ebetino, F. H.; Mishra, R. K.; Cross-Doersen, D.; Mazur, A. W. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1163.
6. Doyle, M. P.; Morgan, J. P.; Fettinger, J. C.; Zavalij, P. Y.; Colyer, J. T.; Timmons, D. J.; Carducci, M. D. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 5291.
7. Dziedzic, M.; Malecka, M.; Furman, B. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1725.
8. Alcaide, B.; Almendros, P.; Alonso, J. M.; Redondo, M. C. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 1426.
9. Sjoholm Timen, A.; Somfai, P. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 9958.
10. Mancheno, O. G.; Arrayas, R. G.; Carretero, J. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 456.
11. Josephsohn, N. S.; Snapper, M. L.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 4018.

[HYF]

间氯苯过甲酸

【英文名称】 *m*-Chloroperbenzoic Acid

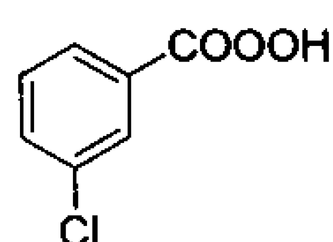
【分子式】 $C_7H_5ClO_3$

【分子量】 172.57

【CA 登录号】 [937-14-4]

【缩写和别名】 *m*-CPBA

【结构式】



【物理性质】 溶于 CH_2Cl_2、$CHCl_3$、1,2-二氯乙烷、乙酸乙酯、苯和乙醚; 微溶于己烷; 不溶于水。

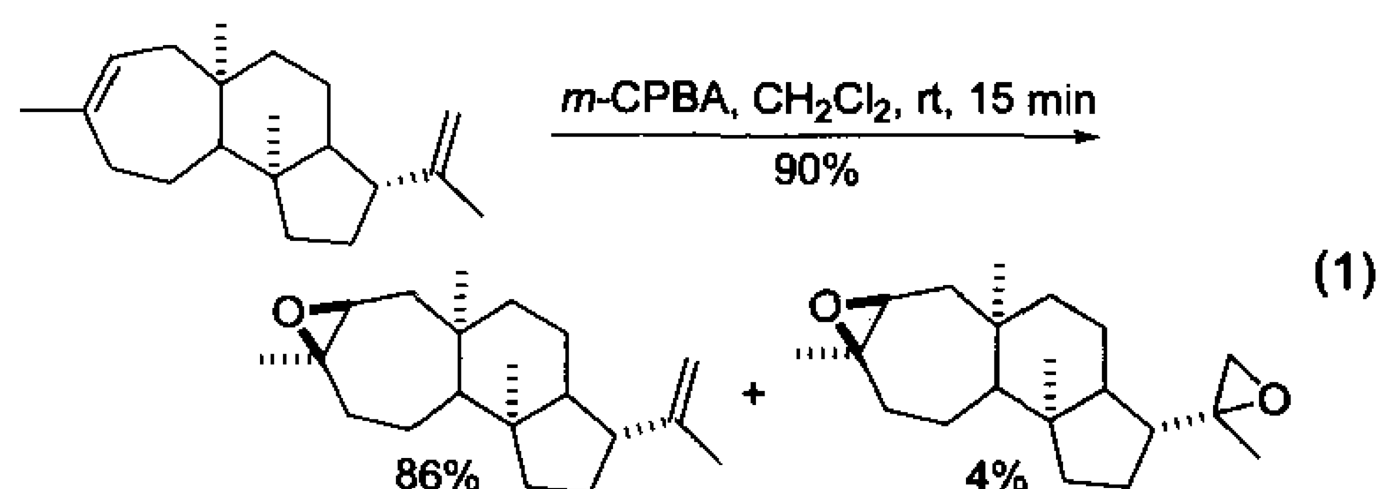
【制备和商品】 该试剂为白色粉末。商业纯度为 85%, 用 pH 7.5 的磷酸盐缓冲溶液清洗, 减压干燥后得纯度为 99%。

【注意事项】 该试剂对撞击敏感, 能迅速燃烧, 有爆炸危险, 反应时要小心处理。存储在盛有聚乙烯的容器中, 并保存在冰箱中。

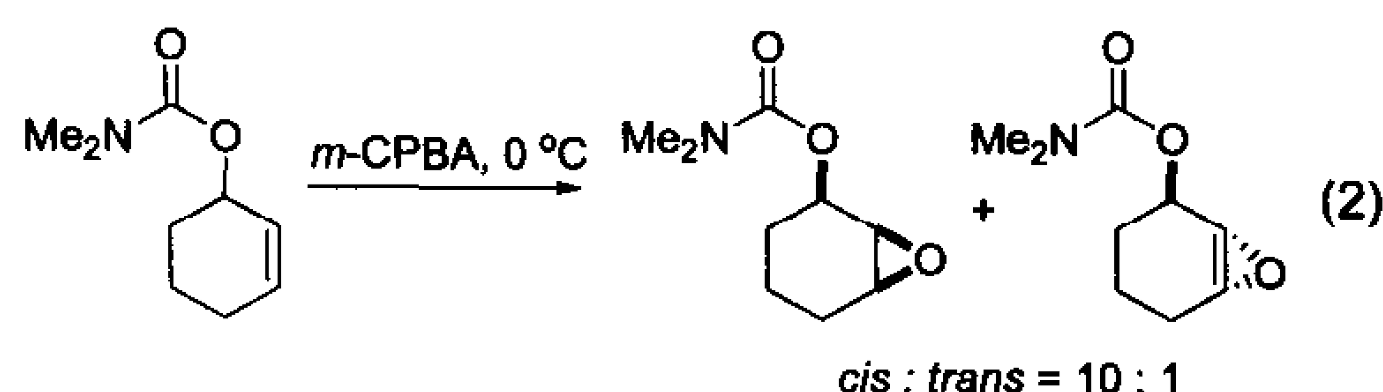
间氯过苯甲酸是一种良好的亲电试剂, 能和许多官能团发生反应, 可以氧化烯烃、烯醇硅醚、呋喃、硫化物、硒化物和氨基化合物等[1]。

官能团的氧化 *m*-CPBA 中弱的 O-O 键可以与多电子的底物反应将氧原子转移到底物上。酮和醛会发生氧的插入反应 (Baeyer-Villiger 氧化反应)。有机过酸容易与烯烃发生环氧化反应, 此反应为顺式立体专一性反应。对酸敏感的环氧化物在合成时 pH 必须使用 $NaHCO_3$ 或 *m*-CPBA-KF 试剂来控制[2]。

区域选择性环氧化 单烯烃环加成反应中, 由于烷基的供电子效应, 反应速率为: 四取代和三取代烯烃 > 二取代烯烃 > 单取代烯烃。在有双键的二烯烃的环加成反应中可以观察到高的区域选择性 (式 1)[3]。

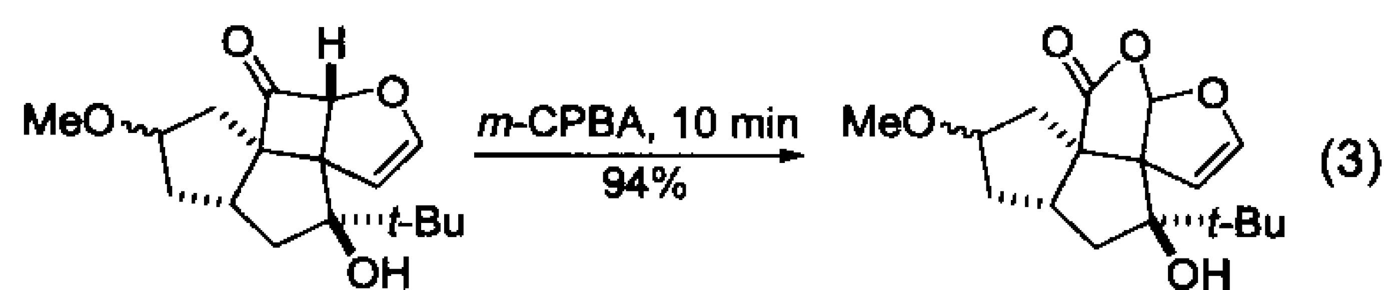


环烯烃的非对映选择环氧化 烯丙醚的环氧化反应中因为烯丙基取代阻碍了从 α 面接近反应物的途径, 当体积巨大的 O-*t*-Bu 基团加在烯丙基碳上时有很高的立体选择性; 而无位阻的亚甲基环己烷及类似化合物的环氧化优先发生在直立键方向。烯丙基氨基甲酸酯环氧化的主产物是顺式结构 (式 2)[4]。

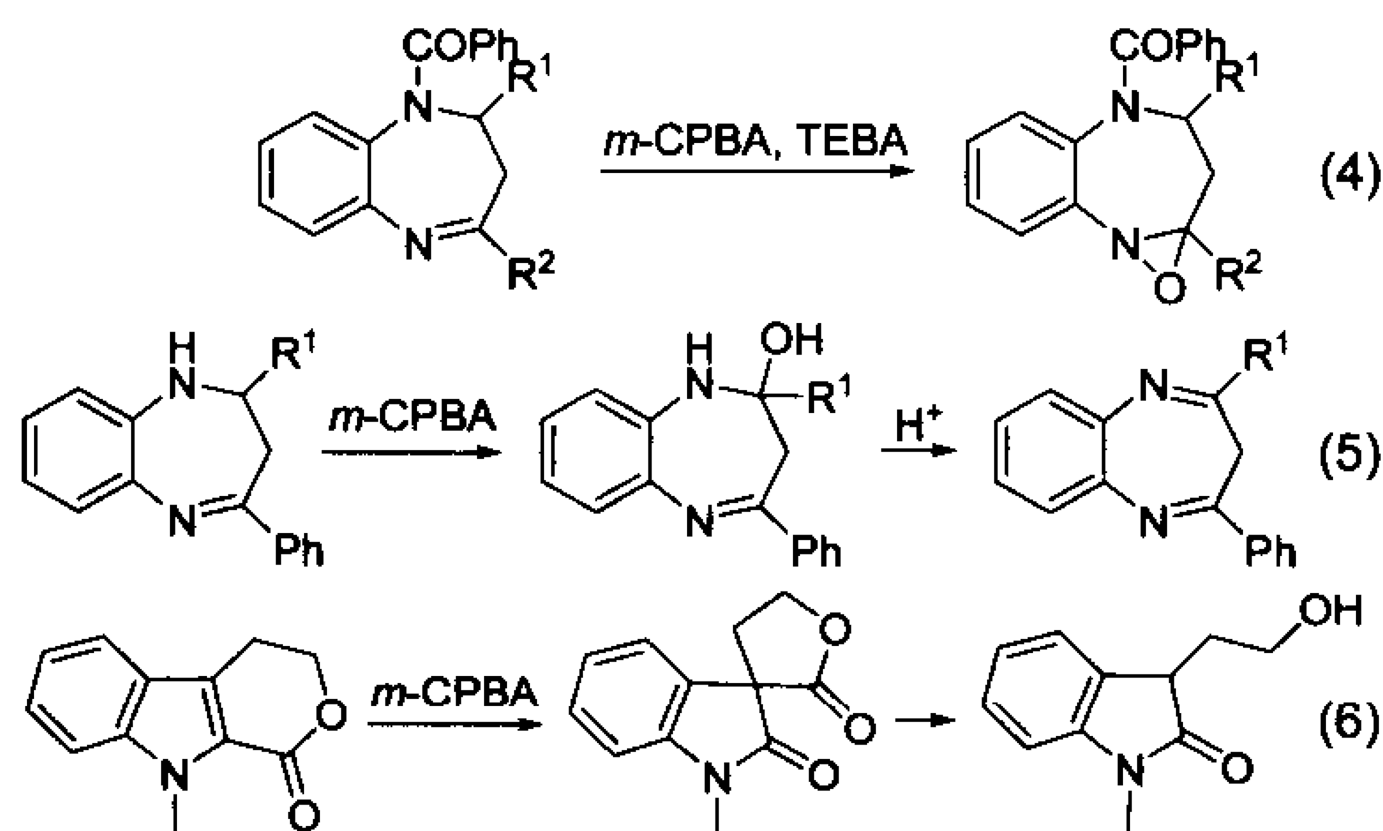


Baeyer-Villiger 重排 酮与过酸反应可生

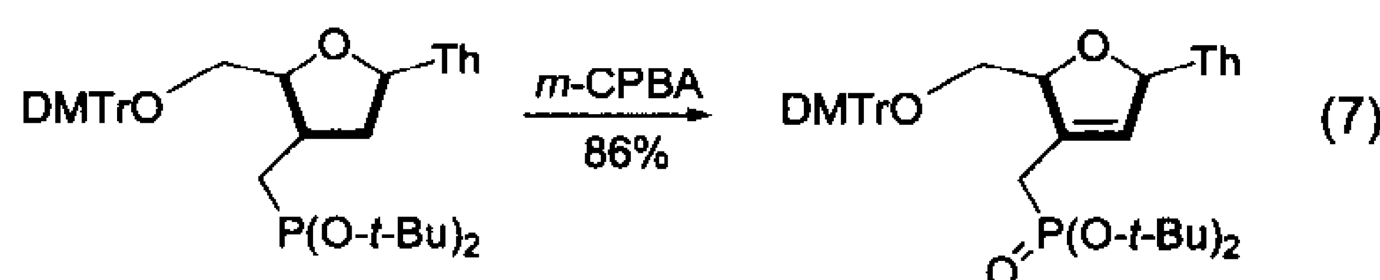
成酯。环酮与 H_2O_2 在碱性条件下发生 Baeyer-Villiger 重排生成 γ-内酯（式 3）[5]。



含氮化合物的氧化 一级胺被 m-CPBA 氧化成相应的硝基化合物，而二级胺氧化成羟胺并产生副产物硝酮。N-杂环的 m-CPBA 氧化反应生成对应的 N-氧化物，如 m-CPBA 与异唑反应生成硝酮，而(–)-异唑则生成(–)-环戊酮。m-CPBA 也可使 N,N-二甲基腙裂分为酮。对于碳氮双键，不存在氨基时由 m-CPBA 氧化可以得到三元环，但同时存在氨基则在氧化得到醇后经重排可以形成碳氮双键（式 4，式 5）[6]。N-取代吲哚 δ-内酯在 Kurihara 条件下得不到预期的酮酰胺，却形成了新的杂环化合物（式 6）[7]。



含磷、硫、硒、碘化合物的氧化 m-CPBA 氧化亚磷酸酯可立体专一性地生成磷酸盐（式 7）[8]。硫化物在 m-CPBA 作用下被选择性的氧化成亚砜。



参考文献

1. Plesnicar, B. *Organic Chemistry*; Academic: New York, 1978, *Vol.* 5C. p 211.
2. Camps, F.; Coll, J.; Messeguer, A.; Pujol, F. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 5402.
3. Urones, J. G.; Marcos, I. S.; Basabe, P.; Alonso, C.; Oliva, I. M.; Garrido, N. M.; Martin, D. D.; Lithgow, A. M. *Tetrahedron*, **1993**, *49*, 4051.
4. Kočovsky, P.; Stary, I. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 3236.
5. Crimmins, M. T.; Jung, D. K.; Gray, J. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 3146.
6. Xu, J. X.; Chen, L. B. *Heteroatom Chem.*, **2000**, *11*, 158.
7. Christophe, T.; Sylviane, G. R.; Henri-Philippe, H. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 6773.
8. Sekine, M.; Iimura, S.; Nakanishi, T. *Tetrahedron. Lett.*, **1991**, *32*, 395.

[JY]

铑-氧化铝

【英文名称】 Rhodium on Alumina

【分子式】 Rh/Al_2O_3

【分子量】 102.91

【CA 登录号】 [7440-16-6]

【物理性质】 金属试剂，mp 1996 °C, bp 3727 °C。

【制备和商品】 商品化试剂为氧化铝、碳或硅胶支持的含 0.5%~5%金属铑的负载混合物。

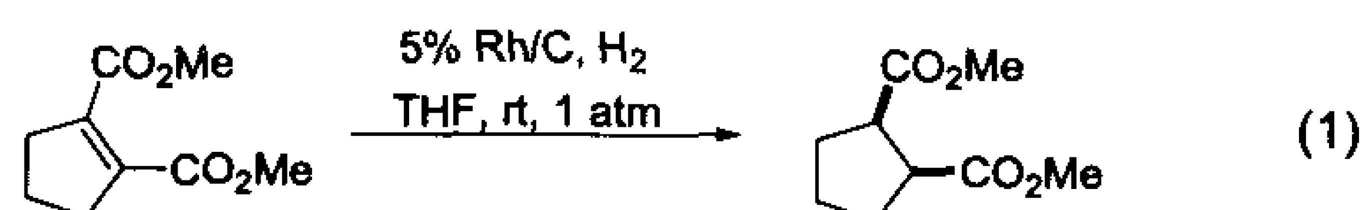
【注意事项】 负载铑试剂不具有引火性，但分散地负载在碳上的铑金属试剂则具有粉尘爆炸危险，使用时要小心谨慎。

负载的铑金属试剂主要用于温和条件下实现不饱和化合物如醛、酮、芳香碳环、杂环结构的氢化反应，反应通常具有很高的立体选择性和较低的氢解活性。

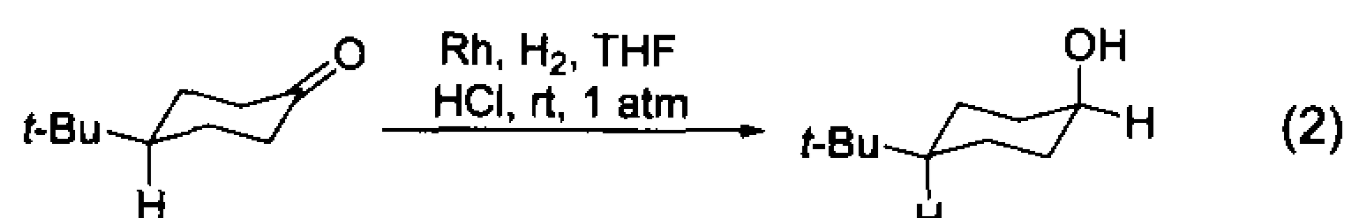
与金属钯催化剂相似，铑金属的催化活性与负载体的种类有关。氧化铝是最为常用的负载体，其它负载体如碳或硅胶等也能在特殊环境中发挥作用。铑金属较高的反应活性使得它参与的反应能够在较低稳定和较低压力的温和条件下进行。

在烯烃和炔烃的氢化反应中，较为常用的是金属钯试剂和金属钌试剂。然而，采用负载铑金属试剂的优势在于它较高的反应活性决定了反应能够在温和条件下进行，如在室温下实现 β-酰氧基-α,β-不饱和酯或酮的还原氢化反应（式 1）[1]。

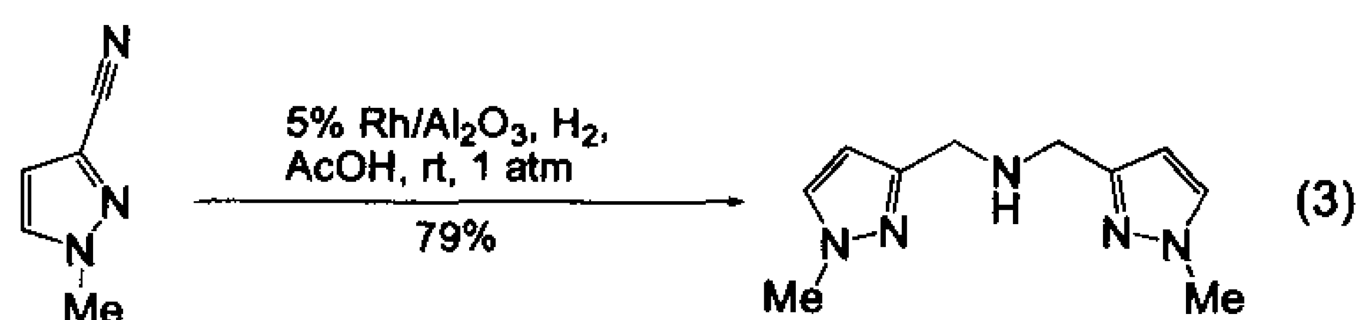
铑金属也是实现醛和酮在温和条件下发生氢化反应的优良催化剂。在脂肪族羰基化合



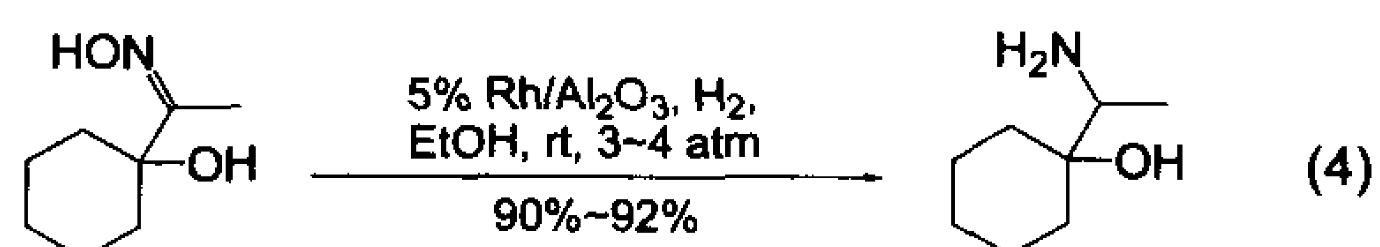
物的还原反应中，使用铑催化剂能够使反应只发生在羰基上，而不会发生其它基团的氢解反应。对于带取代基的环己酮的氢化反应，铑金属相比其它金属催化剂在形成轴向羟基方面表现出了更好的活性（式 2）[2]。



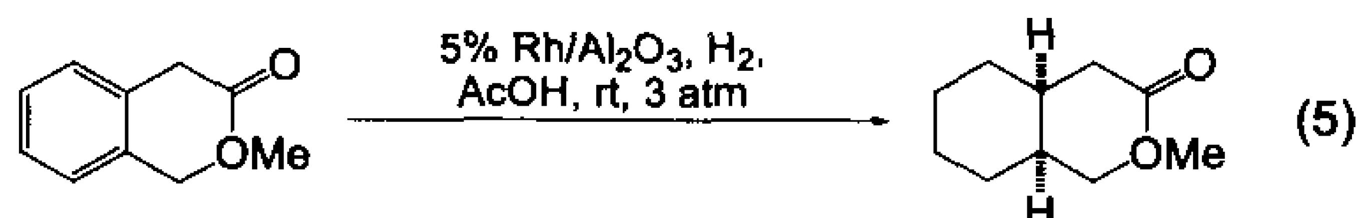
氰化物的氢化反应取决于金属的种类以及底物本身是脂肪族还是芳香族化合物，同时反应温度、溶剂、H_2压力等也是非常重要的控制因素。其中，铑金属在将氰化物转变为一级或二级胺方面表现出了非常好的催化活性，特别是在乙酸溶剂中，Rh/Al_2O_3能够非常有效地催化实现脂肪族、芳香族碳环或杂芳环氰化物到二级胺的转变（式 3）[3]。



铑金属催化剂也是实现肟类化合物的还原氢化反应的优良试剂（式 4）[4]。

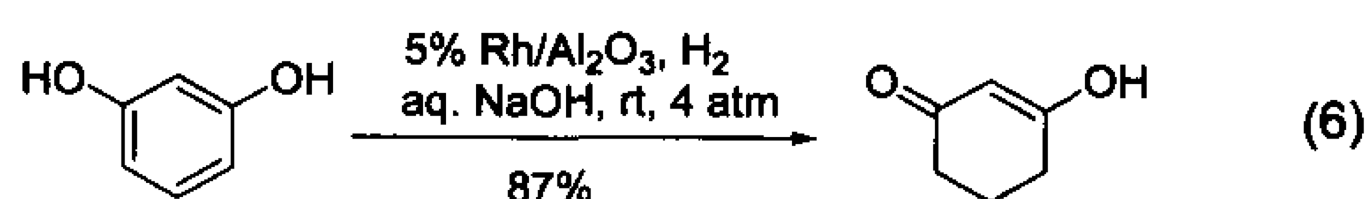


在芳香碳环的还原氢化反应中，铑金属表现出了最高的反应活性，能够在非常温和的条件下(即 25~80 °C 的反应温度和 1~3 atm 的 H_2)实现芳环到环烷烃的转换（式 5）[5]。

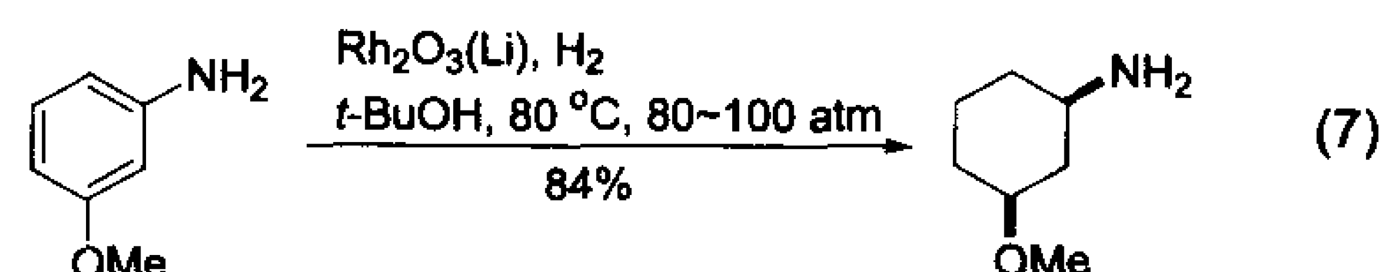


在苯酚或苯基醚的还原氢化反应中，很容易发生底物的氢解反应，特别是对于二取代或三取代羟基底物更容易发生氢解副反应。而使用铑金属催化剂，能够非常有效地避免底物的氢解，高产率地实现多取代羟基底物的还原氢化反应（式 6）[6]。

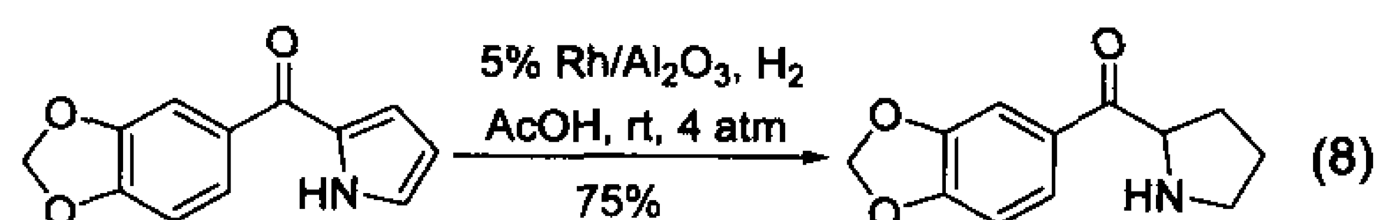
与钌金属催化剂相似，铑金属也能成功实

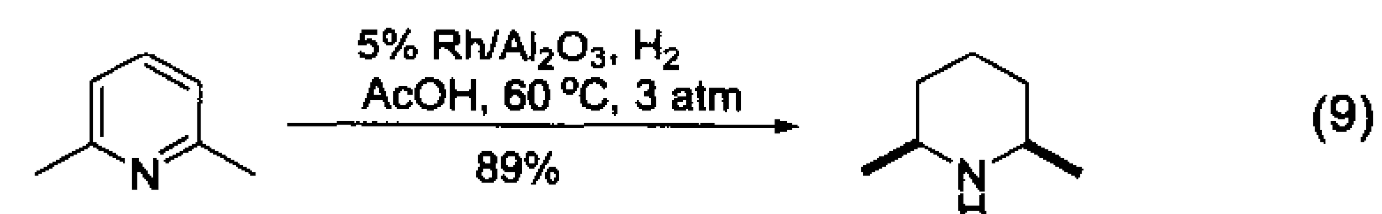


现苯胺衍生物的还原氢化反应。为了避免形成二环己基胺副产物，反应溶剂最好选择叔丁基醇或异丙基醇，并且需要加入少量的强碱如氢氧化锂(式 7)[7]。



此外，杂环化合物如吡咯、吡啶等也在铑金属催化剂存在下优先发生还原氢化反应（式 8，式 9）[8,9]。





参 考 文 献

1. (a) Hyashi, T.; Yamasaki, K. *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, 2829. (b) Fagnou, K.; Kautens, M. *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, 169. (c) Rozzell, J. D. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 1767.
2. Nishmura, S.; Ishige, M.; Shiota, M. *Chem. Lett.*, **1977**, 963.
3. Calan, A.; de Mendoza, J.; Prados, P.; Rojo, J.; Echavarren, A. M. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 452.
4. Newman, M. S.; Lee, V. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 381.
5. Cantor, S. E.; Tarbell, D. S.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, *98*, 2902.
6. Smith, H. A.; Stump, B. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, *83*, 2739.
7. (a) Nishimura, S.; Uchino, H.; Yoshino, H. *Bull. Chem. J.*, **1968**, *41*, 2194. (b) A. D. J.; Prakash, I. *Org. Proc. Res. Develop.*, **2003**, *7*, 164.
8. Dolby, L. J.; Nelson, S. J.; Senkovich, D. *J. Org. Chem.*, **1972**, *37*, 3691.
9. Overberger, C. G.; Palmer, L. C.; Marks, B. S.; Byrd, N. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, *77*, 4100.

[XCJ]

(*R*)-1,1'-联-2,2'-萘酚

【英文名称】 (*R*)-1,1'-Bi-2,2'-Naphthol

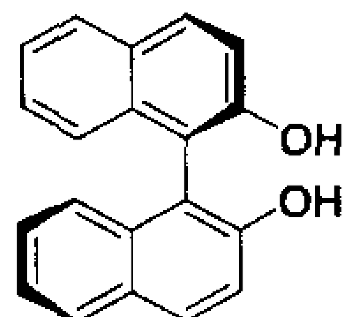
【分子式】 $C_{20}H_{14}O_2$

【分子量】 286.32

【CA 登录号】 [18531-94-7]

【缩写和别名】 联萘酚，(R)-BINOL

【结构式】

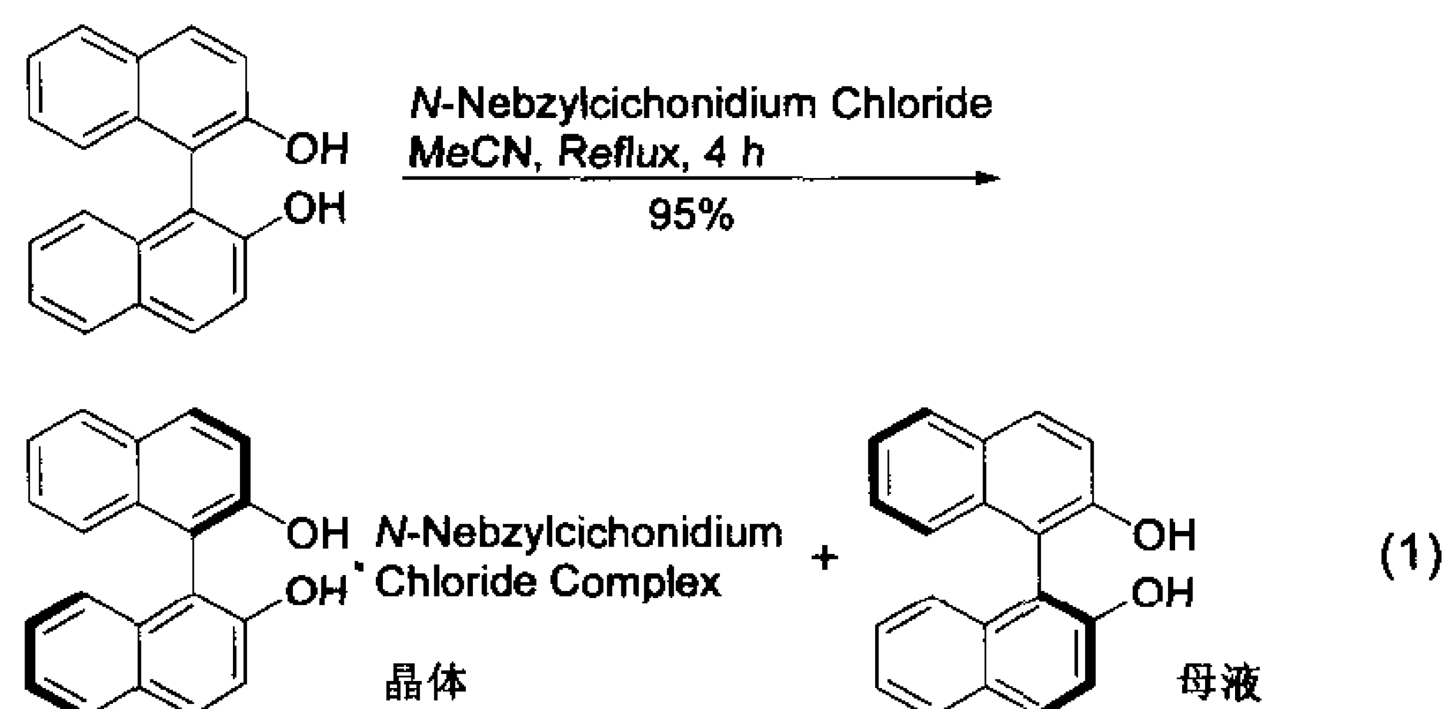


【物理性质】 mp 205~211 °C，$[\alpha]^{20}$ +35.50° (c 1, THF)，溶于多种有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2、EtOAc、Et_2O 和 THF 中使用。

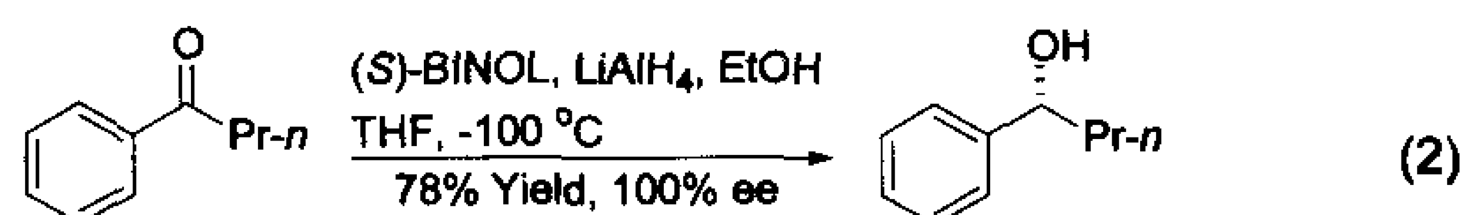
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。实验室可利用辛可尼丁的苄基氯盐对外消旋的 1,1'-联-2,2'-萘酚进行拆分来制备[1]。

【注意事项】 在正丁醇中加热超过 100 °C，24 小时后比旋光度损失约 1%。但是在含有酸碱的体系中加热会引起比旋光度大幅度地损失。

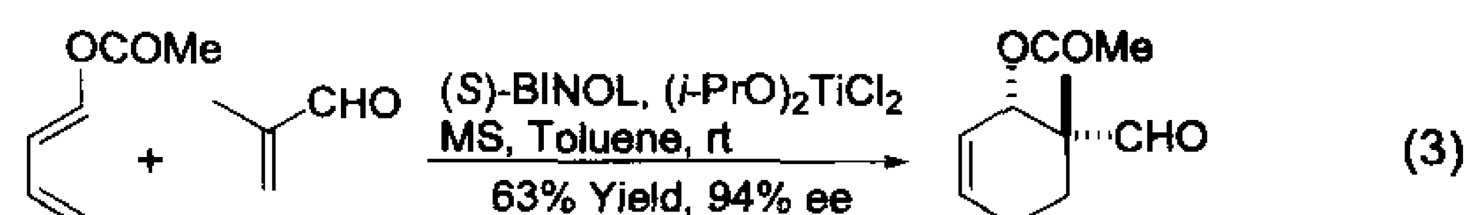
1,1'-联-2,2'-萘酚 (BINOL) 的两个对映异构体 (式 1)[1] 是含有两个相同联萘环的 C_2 对称体，其刚性结构和 C_2 对称性在手性导入中起重要的作用，是优异的手性配体和手性辅助试剂，因此被广泛地应用到不对称合成反应中[2]。



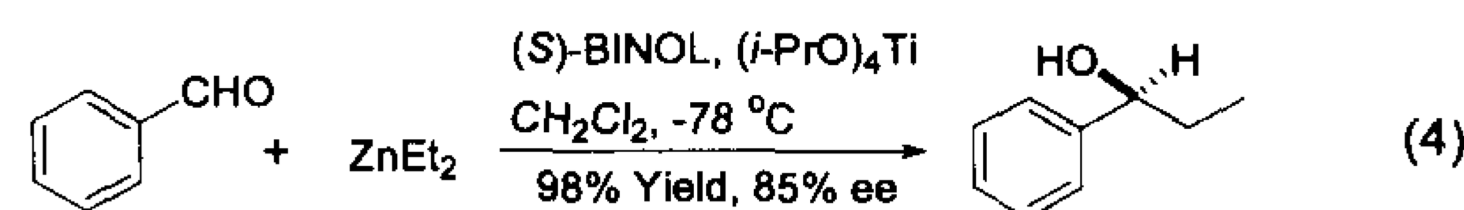
手性 BINOL 可以作为还原剂的手性配体来进行不对称还原。将 BINOL 与等摩尔的 $LiAlH_4$ 在低级醇中混合得到手性 BINOL-H (1,1′-联-2-萘酚氢化铝锂)，然后对潜手性酮进行还原可以得到高达 90% 的产率和大于 90% ee 的仲醇 (式 2)[3,4]。该反应具有相当好的可预测性，当(R)-BINOL-H 作为还原剂时生成(R)-型的手性醇，当(S)-BINOL-H 作为还原剂时生成(S)-型的手性醇。



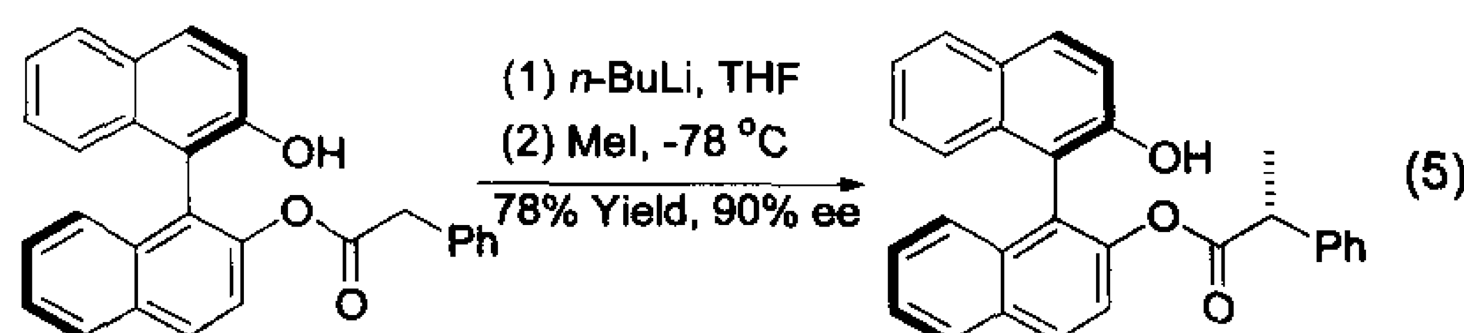
手性 BINOL 及其其衍生物可以用作 Lewis 酸络合物的手性配体来催化对映选择性的 Diels-Alder 环化加成[5]。(R)-BINOL 与二氯二异丙氧基钛络合来催化 1,3-二烯醇的衍生物和 2-甲基丙烯醛的 Diels-Alder 环化加成，得到高产率和高对映选择性的加成产物 (式 3)。



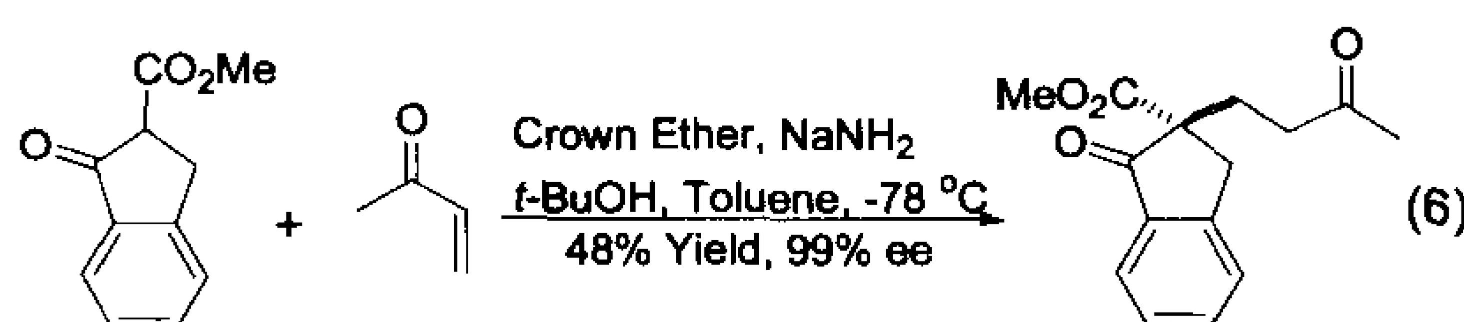
手性 BINOL 与 $Ti(Oi\text{-}Pr)_4$ 的络合物可用于二乙基锌和醛的不对称加成[6]。在–78 °C 的 CH_2Cl_2 中使用 20 mol% (S)-BINOL，二乙基锌和醛的加成产物的光学纯度可达到 96% ee (式 4)。这是碳链增长和制备光学活性仲醇的一种有效方法。

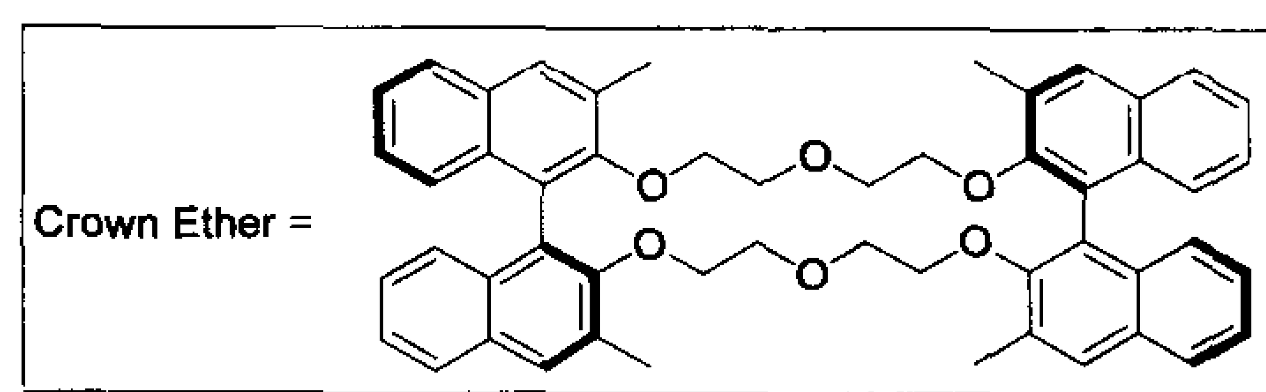


手性 BINOL 可以用作不对称烷基化反应中的手性辅助试剂[7,8]。例如：将芳基乙酸首先与手性 BINOL 反应生成芳基乙酸酯，加入正丁基锂夺去活性质子后与碘甲烷反应生成手性取代的 2-芳基乙酸 (式 5)。



手性 BINOL 的 3,3'-、4,4'-、6,6'-位能够被选择性地功能化，2,2'-位上的羟基也非常容易转化为其它官能团，生成多种多样的衍生物。含有手性 BINOL 的冠醚作为手性相转移催化





剂与特丁醇钾或氨基钾络合[9]，催化β-酮酸酯和甲基乙烯基酮的 Michael 加成反应时，可得到高达 99% ee 的立体选择性 (式 6)。

参考文献

1. Cai, D.-W.; Hughes, D. L.; Verhoeven, T. R.; Reider, P. J. *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 7991.
2. 综述文献见: (a) Pu, L. *Chem. Rev.*, **1998**, *98*, 2405. (b) Chen, Y.; Yekta, S.; Yudin, A. K. *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, 3155.
3. Noyori, R.; Tomino, I.; Tanimoto, Y.; Nishizawa, M. *J. Org. Chem.*, **1984**, *106*, 6709.
4. Noyori, R.; Tomino, I.; Tanimoto, Y.; Nishizawa, M. *J. Org. Chem.*, **1984**, *106*, 6717.
5. Mikami, K.; Motoyama, Y.; Terada, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 2812.
6. Mori, M.; Nakai, T. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 6233.
7. Fuji, K.; Node, M.; Tanaka, F.; Hosoi, S. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 2825.
8. Fuji, K.; Node, M.; Tanaka, F. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 6553.
9. Cram, J. D.; Sogah, G. D. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1981**, 625.

[HYF]

1,1'-联萘基-2,2'-磷酸二酯

【英文名称】 1,1'-Binaphthyl-2,2'-diyl Hydrogen Phosphate

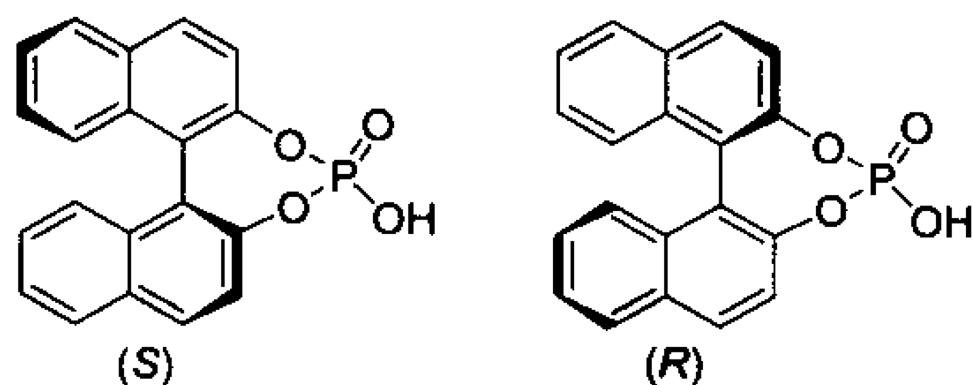
【分子式】 $C_{20}H_{13}O_4P$

【分子量】 348.29

【CA 登录号】 (*S*)-(+) [35193-64-7]；(*R*)-(−) [39648-67-4]; (±) [50574-52-2]

【缩写和别名】 BNPPA

【结构式】

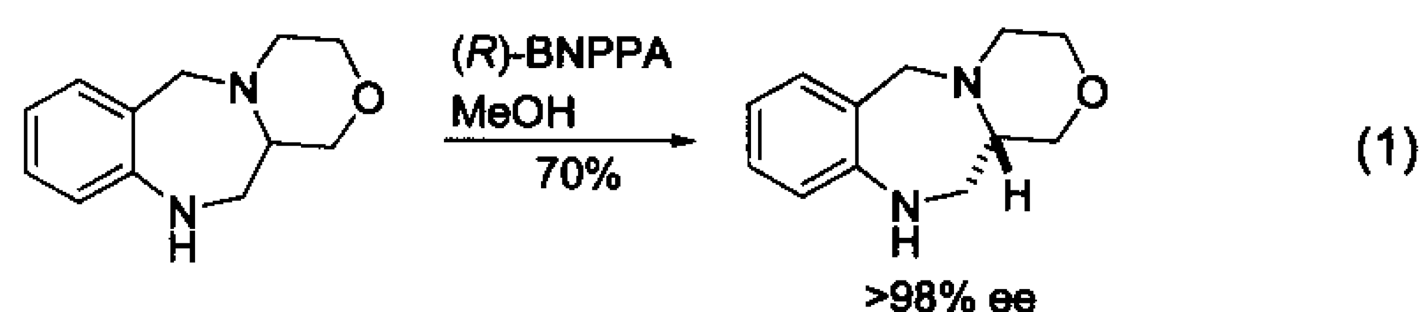


【物理性质】 (*S*)-(+)-BNPPA: $[\alpha]_D^{20}$ +605° (*c* 1.35, 甲醇); (*R*)-(−)-BNPPA: $[\alpha]_D^{20}$ −605° (*c* 1.35, 甲醇)。白色固体，溶于甲醇、乙醇，微溶于水和其它有机溶剂。

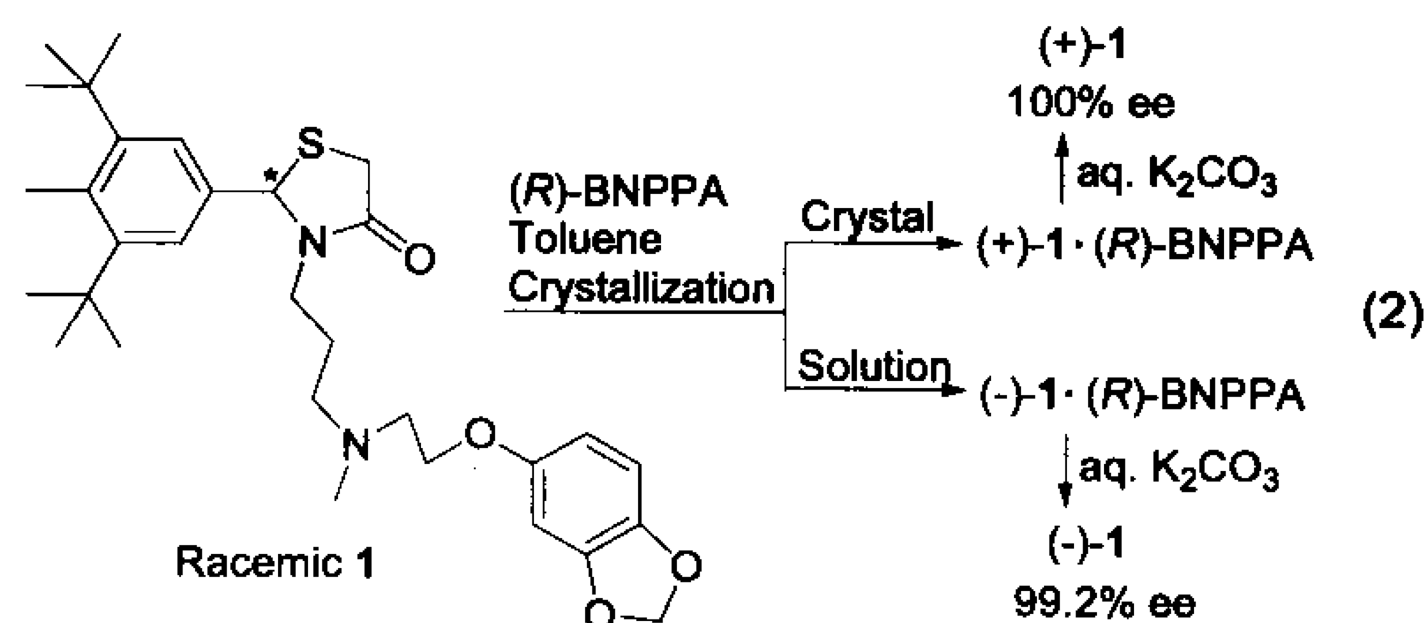
【制备和商品】 该试剂是通过联萘二酚与三氯氧磷直接反应，然后水解制备而成的[1]，大的跨国试剂公司均有销售。

1,1'-联萘基-2,2'-磷酸二酯（BNPPA）常用于有机碱以及螺烯化合物的光学分离，也可作为测定二级或三级胺异构体纯度的核磁位移试剂。另外，BNPPA 还应用于均相不对称催化剂的配体。

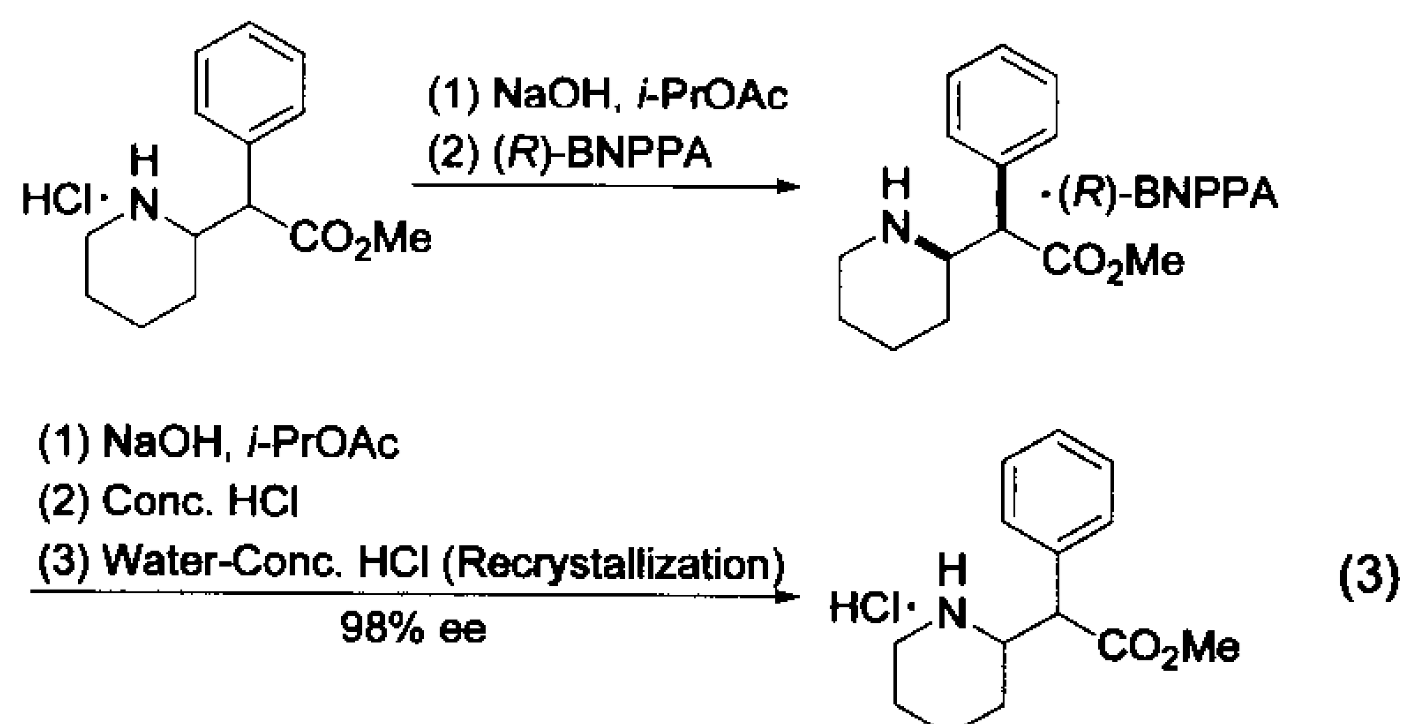
核磁位移试剂 BNPPA 在异构体的纯度测定中，可作为位移试剂，根据反应之后衍生物特定位点核磁位移的不同，可测定异构体的相对纯度 (式 1)[2]。



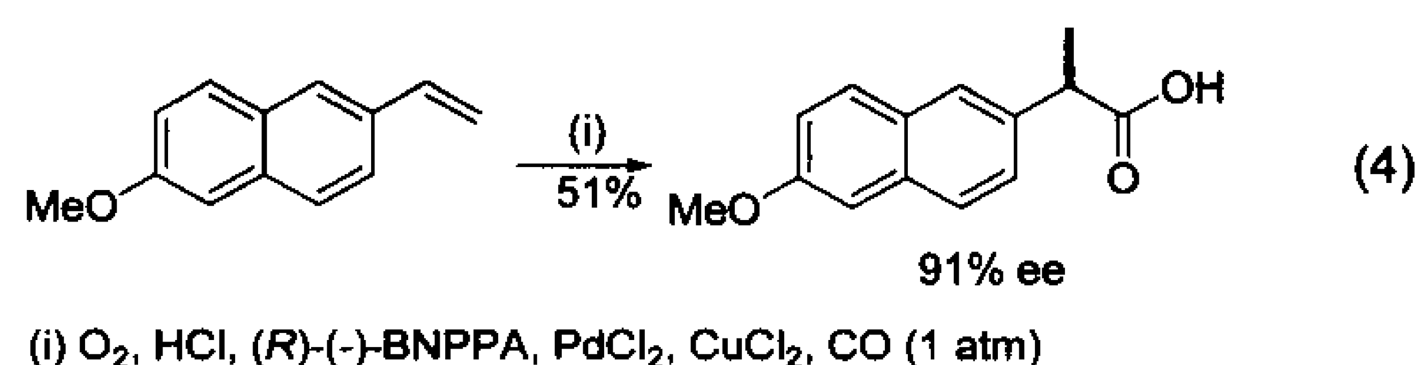
拆分试剂 除了作为核磁位移试剂以外，BNPPA 还可作为拆分试剂对外消旋化合物进行拆分，从而得到手性单一的物质 (式 2)[3,4]。



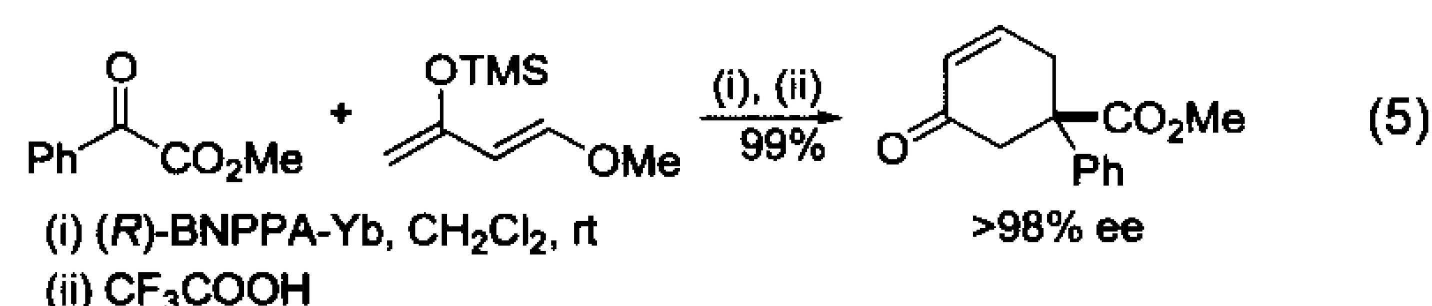
采用上述相似的方法，也可以对下面的手性胺进行拆分 (式 3)[5,6]。



不对称催化剂的配体 BNPPA 的两种异构体均可作为钯催化下烯烃烷基化的有效手性配体。如甲氧萘丙酸可通过此方法合成，产物的立体选择性达到了 91% ee (式 4)[7]。



另外，过渡金属与光学活性的 BNPPA 共同作用形成具有单一光学活性的复合物，该复合物作为手性催化剂具有较好的不对称选择性[8,9]，如使用 Yb-BNPPA 催化 Diels- Alder 反应，可得到高于 98% ee 的产物 (式 5)[8]。



参 考 文 献

1. Akiyama, T.; Itoh, J.; Yokota, K.; Fuchibe, K. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 1566.
2. Matthews, J. M.; Dyatkin, A. B.; Evangelisto, M.; Gauthier, D. A.; Hecker, L. R.; Hoekstra, W. J.; Liu, F.; Poulter, B. L.; Sorgi, K. L.; Maryanoff, B. E. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, *15*, 1259.
3. Kato, T.; Ozaki, T.; Ohi, N. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, *10*, 3963.
4. Dorta, R.; Egli, P.; Zuercher, F.; Togni, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 10857.
5. Prashad, M.; Hu, B.; Repic, O.; Blacklock, T. J.; Giannousis, P. *Org. Process Res. Dev.*, **2000**, *4*, 55.
6. Bonnot, C.; Chambron, J.-C.; Espinosa, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 11412.
7. Shappiro, M. J.; Archinal, A. E.; Jarema, M. A. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 5826.
8. Furuno, H.; Kambara, T.; Tanaka, Y.; Hanamoto, T.; Kagawa, T.; Inanaga, J. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 6129.
9. Jin, X. L.; Sugihara, H.; Daikai, K.; Tateishi, H.; Jin, Y. Z.; Furuno, H.; Inanaga, J. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 8321.

[FH]

钌 催 化 剂

【英文名称】 Ruthenium Catalysts

【分子式】 Ru

【分子量】 101.07

【CA 登录号】 [7440-18-8]

【物理性质】 钌金属是商品化试剂，mp 2310 °C，bp 3900 °C。

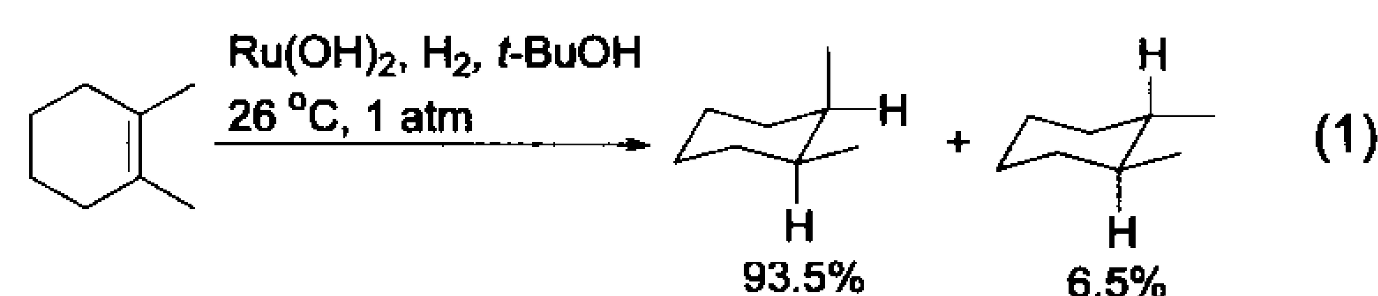
【制备和商品】 氧化铝负载的钌金属、活性炭负载的钌金属以及 RuO_2 等都存在商品化试剂。三氯化钌 $RuCl_3$ 在氢氧化钠或氢氧化锂的作用下能够转变为氢氧化钌 $Ru(OH)_3$，在甲醛作用下则能得到钌黑催化剂。

【注意事项】 未曾使用过的负载钌催化剂不具有引火性，但是分散的活性负载的钌金属能够发生粉尘爆炸，因此应小心处理。

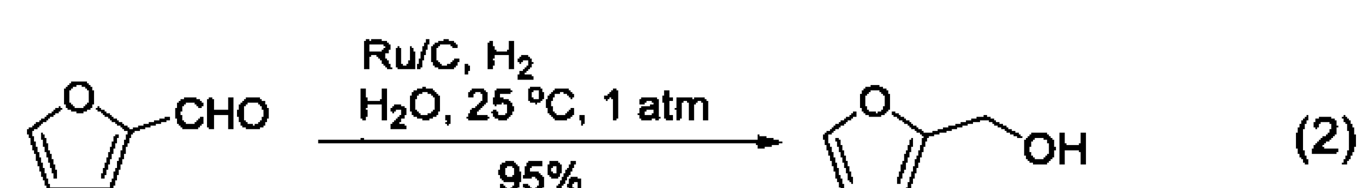
钌金属是一个高选择性的氢化反应催化剂，能够高区域选择性和高立体选择性地实现烯烃、羰基化合物、芳香碳环和芳香杂环化合物的加氢还原反应，对诱导发生烯烃异构化或氢解反应的活性则较低。同时，在氧气 O_2 的支持下，钌金属催化剂还能实现底物的氧化官能团转换反应。

与其它金属催化剂一样，钌金属的催化活性很大程度上取决于负载体的种类，氧化铝、活性炭都是很好的负载体，能赋予钌金属更高的反应活性。在钌金属参与的氢化反应中，通常采用水、水-乙酸、醇和 1,4-二氧杂环己烷作溶剂。其中，水在活化钌金属催化剂方面具有非常高的活性，因此作为溶剂使用得最为频繁。

钌金属相比铑金属具有更低诱导烯烃异构化活性，因此能更为高产率地实现烯烃或炔烃的还原氢化反应 (式 1)[1]。

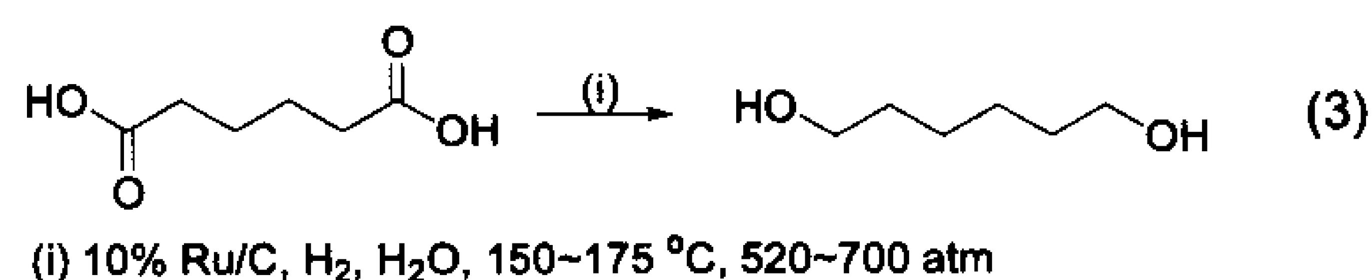


钌金属也能在温和条件下实现羰基化合物的还原氢化反应，将醛或酮转变为相应的醇类化合物 (式 2)[2]。这一反应在工业上也有非常成功的应用，如将葡萄糖转变为山梨醇的反应。

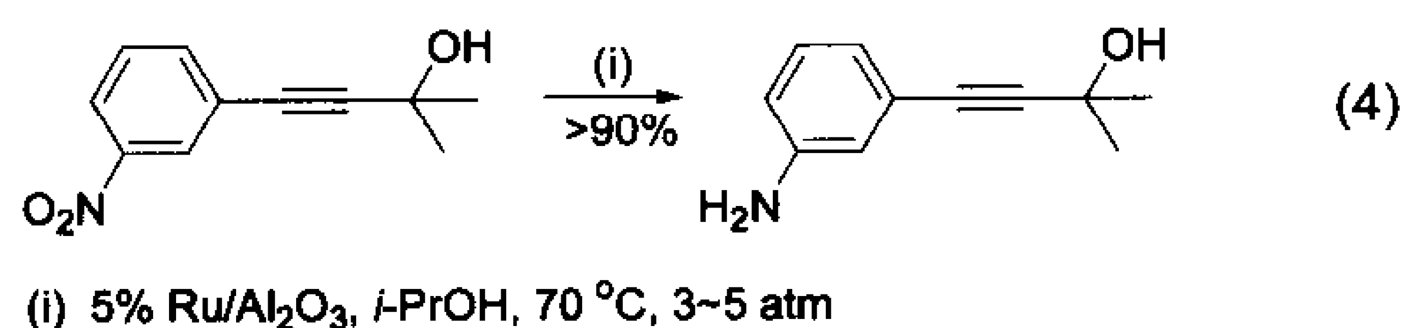


RuO_4 或 Ru/C 能够在高温以及高氢气压条

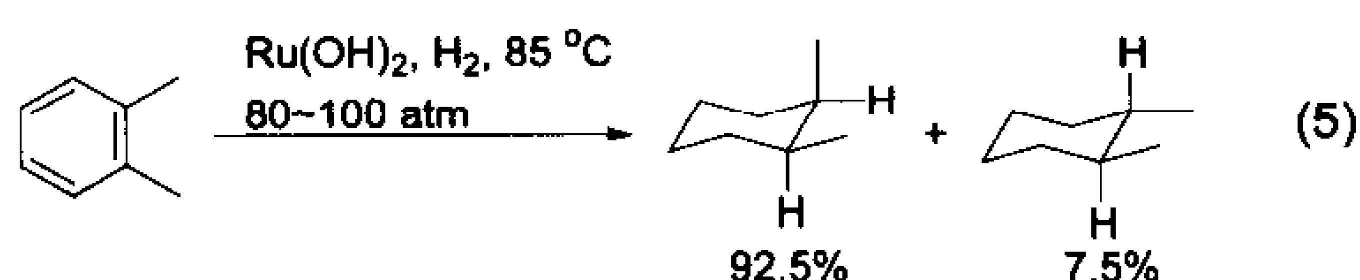
件下实现羧酸的还原氢化反应，得到相应的醇(式 3)[3]。



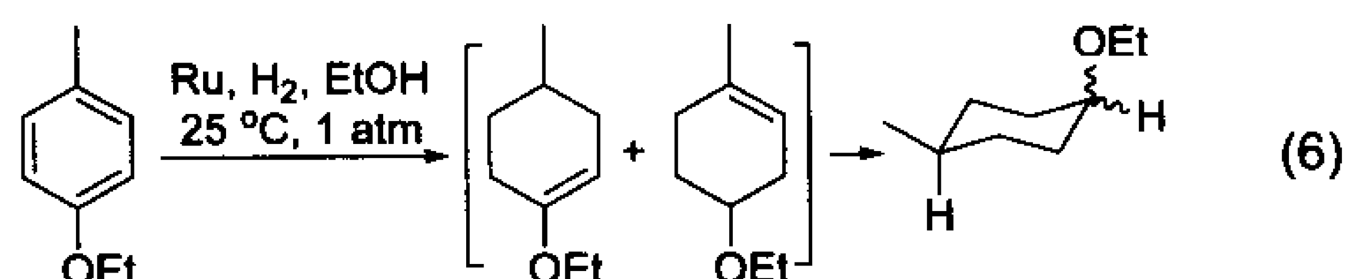
对于含炔基的硝基芳烃化合物，在 Ru/C 或 Ru/Al_2O_3 催化下，能够特异性地实现硝基的还原氢化反应 (式 4)[4]。



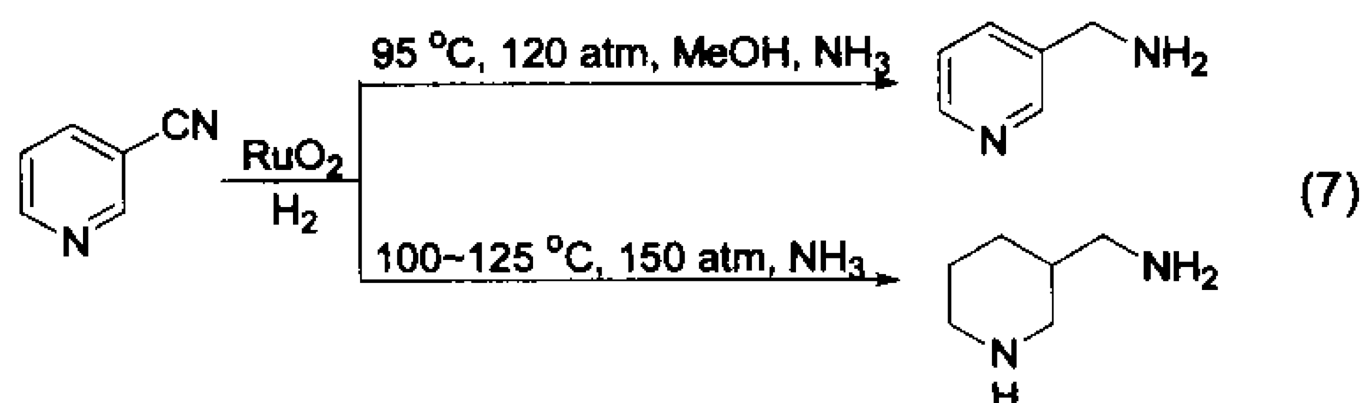
钌金属参与的芳香烃还原氢化反应，能够获得相比其它金属催化反应更高的产率，其中溶剂水发挥了非常重要的作用 (式 5)[5]。



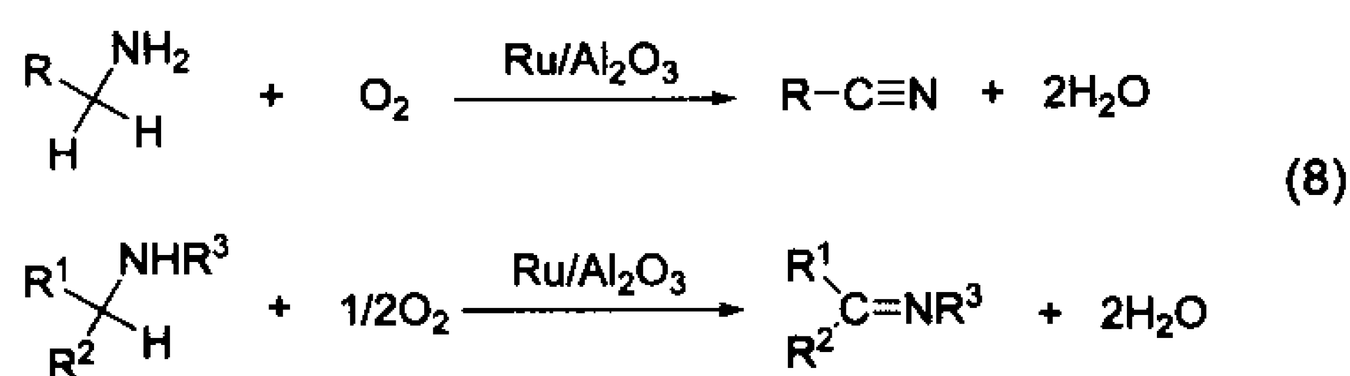
在钌金属催化的苯酚或苯基醚的还原氢化反应中，同样不会发生氢解副反应。针对反应机理的探索，推测存在烯醇及其异构体中间体 (式 6)[6]。



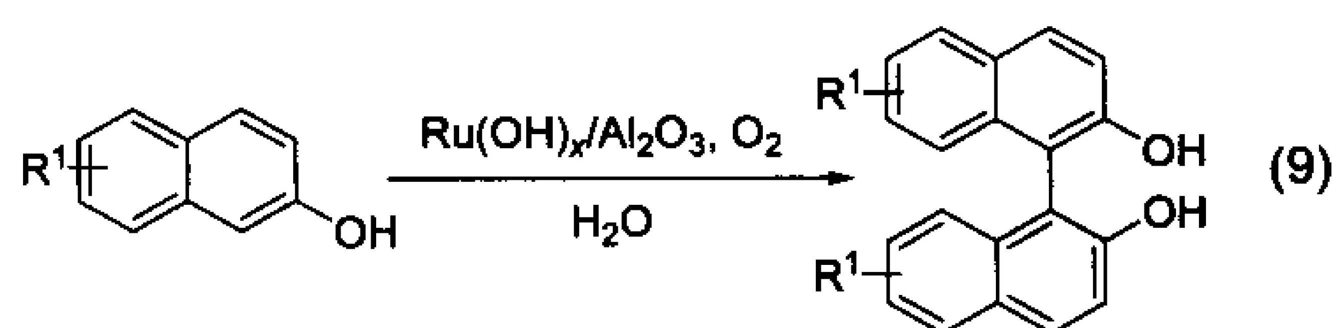
钌金属是实现芳香杂环化合物如吡咯、吡啶和呋喃还原氢化反应的最有效催化剂，控制反应条件能明显改变反应的化学选择性 (式 7)[7]。在甲醇和液氨混合溶剂中，3-氰基吡啶只发生氰基还原氢化反应得到 3-氨甲基吡啶；若反应溶剂只有液氨，则氰基和吡啶环均能发生还原氢化反应。



除了用于还原反应外，钌金属催化剂还能在氧气的支持下实现底物的氧化官能团转移反应，如 Ru/Al_2O_3 作为多相催化剂实现胺类化合物到腈或亚胺的有氧氧化转换 (式 8)[8]。



$Ru(OH)_x/Al_2O_3$ 作为多相催化剂也能实现萘酚化合物的水相氧化偶联反应，得到在天然产物以及配位化学中非常重要的双芳基化合物 (式 9)[9]。



参 考 文 献

1. (a) Trost, B. M.; Toste, F. D.; Pinkerton, A. B. *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 2067. (b) Nishimura, S.; Sakamoto, H.; Ozawa, T. *Chem. Lett.*, **1973**, 855.
2. Gilman, G.; Cohn, G. *Adv. Catal.*, **1957**, *9*, 733.
3. Carnahan, J. E.; Ford, T. A.; Gresham, W. F.; Grigsby, W. E.; Hager, G. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, *77*, 2766.
4. Onopchenko, A.; Sabourin, E. T.; Selwitz, C. M. *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 1233.
5. Takagi, Y.; Naito, T.; Nishimura, S. *Bull. Chem. J.*, **1965**, *38*, 2199.
6. Nishimura, S.; Uramoto, M.; Watanabe, T. *Bull. Chem. J.*, **1972**, *45*, 216.
7. Rylander, P. N. *Hydrogenation Methods*, Academic: London, 1985.
8. Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 1480.
9. Matsushita, M.; Kamata, K.; Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 6632.

[XCJ]

邻 苯 二 胺

【英文名称】 1,2-Phenylenediamine

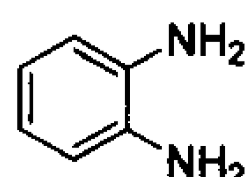
【分子式】 $C_6H_8N_2$

【分子量】 108.14

【CA 登录号】 [95-54-5]

【缩写和别名】 OPD

【结构式】



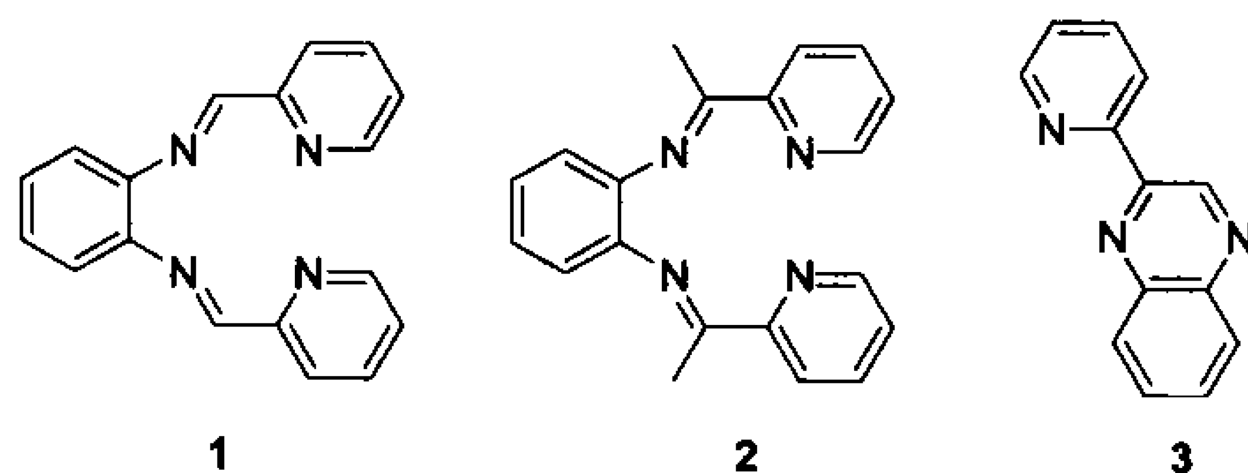
【物理性质】 无色单斜结晶。mp 100~120 °C, bp 256~258 °C。见光或露置在空气中易变色。易溶于醇、醚和三氯甲烷，微溶于水。

【制备和商品】 含量 99%和 92% (工业级)。

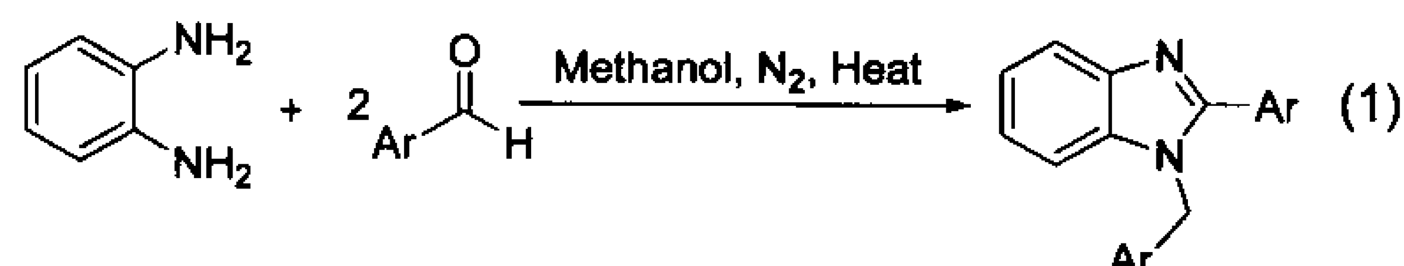
【注意事项】 该品有毒。吸入或接触皮肤时有毒害，并能引起皮肤过敏。接触皮肤后应立即用大量指定的液体冲洗。如有不适之感，应请医生诊治。应密封避光保存。

邻苯二胺是主要的农药、医药、染料、显影橡胶剂的中间体。邻苯二胺及其衍生物可以作为起始原料，通过热反应及微波辐射方法和羰基化合物反应形成苯并多元氮杂环芳香化合物，例如，苯并咪唑类、喹喔啉类和苯并氮杂䓬类等。

邻苯二胺与 2-吡啶甲醛反应时得到的是 N4 席夫碱配体 **1**[1]，但是当把 2-吡啶甲醛换成 2-乙酰基吡啶时，以氯甲酸甲酯为催化剂，在异丙醇中反应没有得到相应的 N4 席夫碱配体 **2**，而是得到了苯并六元环产物即 2-(2′-吡啶基)喹喔啉 **3**[2]。

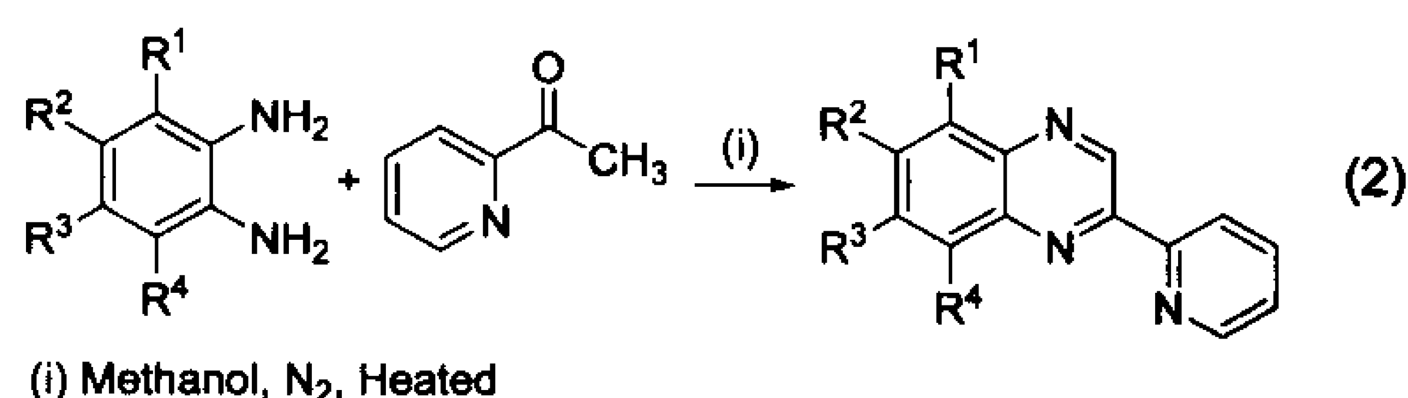


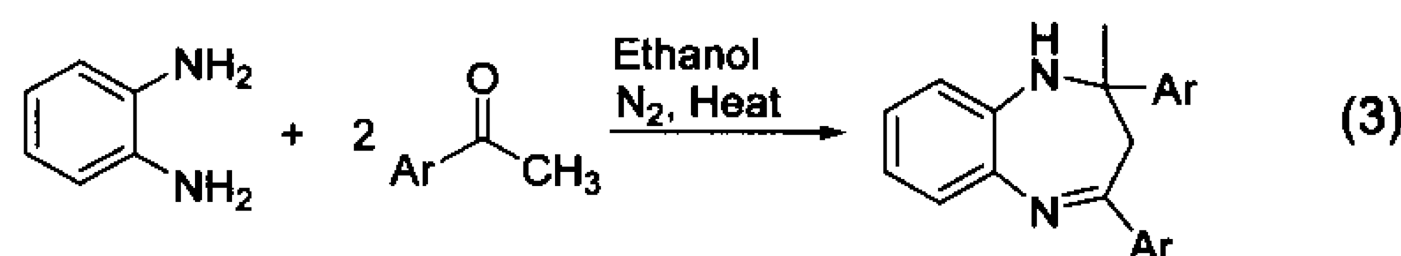
邻苯二胺和两当量的芳香醛在甲醇中反应时，生成相应的五元氮杂环的苯并咪唑衍生物 (式 1)[3]。



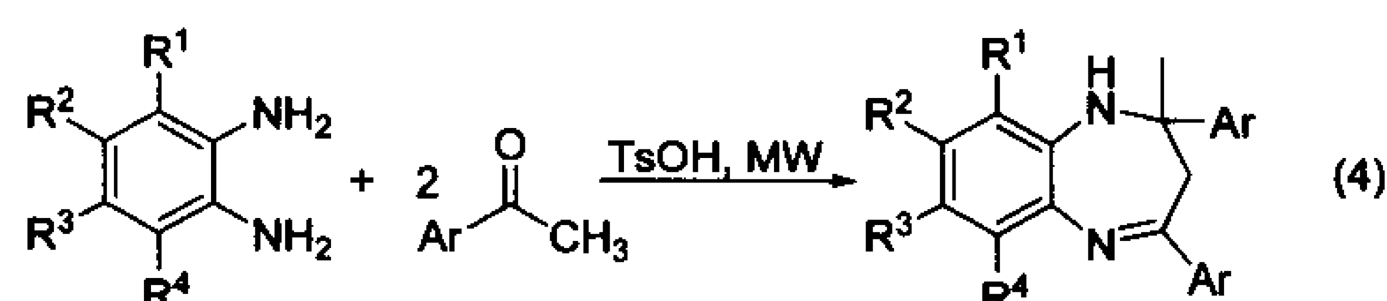
利用邻苯二胺及其衍生物与 2-乙酰基吡啶为原料，以对甲苯磺酸为催化剂，在甲醇溶剂中，加热 (50~60 °C) 搅拌反应 10~20 h 却得到了苯并六元环产物 (式 2)[4,5]。

式 1 中的原料芳香醛换成乙酰基芳香族化合物时，得到的是苯并七元环的产物即苯并氮杂䓬化合物 (式 3)。





改变反应方法，在微波辐射下邻苯二胺及其衍生物与乙酰基芳香族化合物也可以得到苯并氮杂䓬化合物 (式 4)。



参 考 文 献

1. Garoufis, A.; Kasselouri, S.; Mitsopoulou, C.-A.; Sletten, J.; Papadimitriou, C.; Hadjiliadis, N. *Polyhedron*, **1998**, *18*, 39.
2. Kasselouri, S.; Garoufis, A.; Katehanakis, A.; Kalkanis, G.; Perlepes, S. P.; Hadjiliadis, N. *Inorg. Chim. Acta.*, **1993**, *207*, 255.
3. Sun, W.-H.; Shao, C.; Chen, Y.; Hu, H.; Sheldon,R. A.; Wang, H.; Leng, X.; Jin, X. *Organometallics*, **2002**, *21*, 4350.
4. Shao, C.; Sun, W.-H.; Chen, Y.; Wang, R.; Xi, C. *Inorg. Chem. Commun.*, **2002**, *5*, 667.
5. Shao, C.; Sun, W.-H.; Li, Z.; Hu, Y.; Han, L. *Cat. Commun.*, **2002**, *3*, 405.

[XCJ]

邻苯二氧基磷酰氯

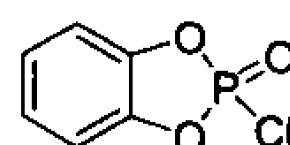
【英文名称】 2-Chloro-2-oxo-1,3,2-benzodioxaphosphole

【分子式】 $C_6H_4ClO_3P$

【分子量】 190.52

【CA 登录号】 [1499-17-8]

【结构式】



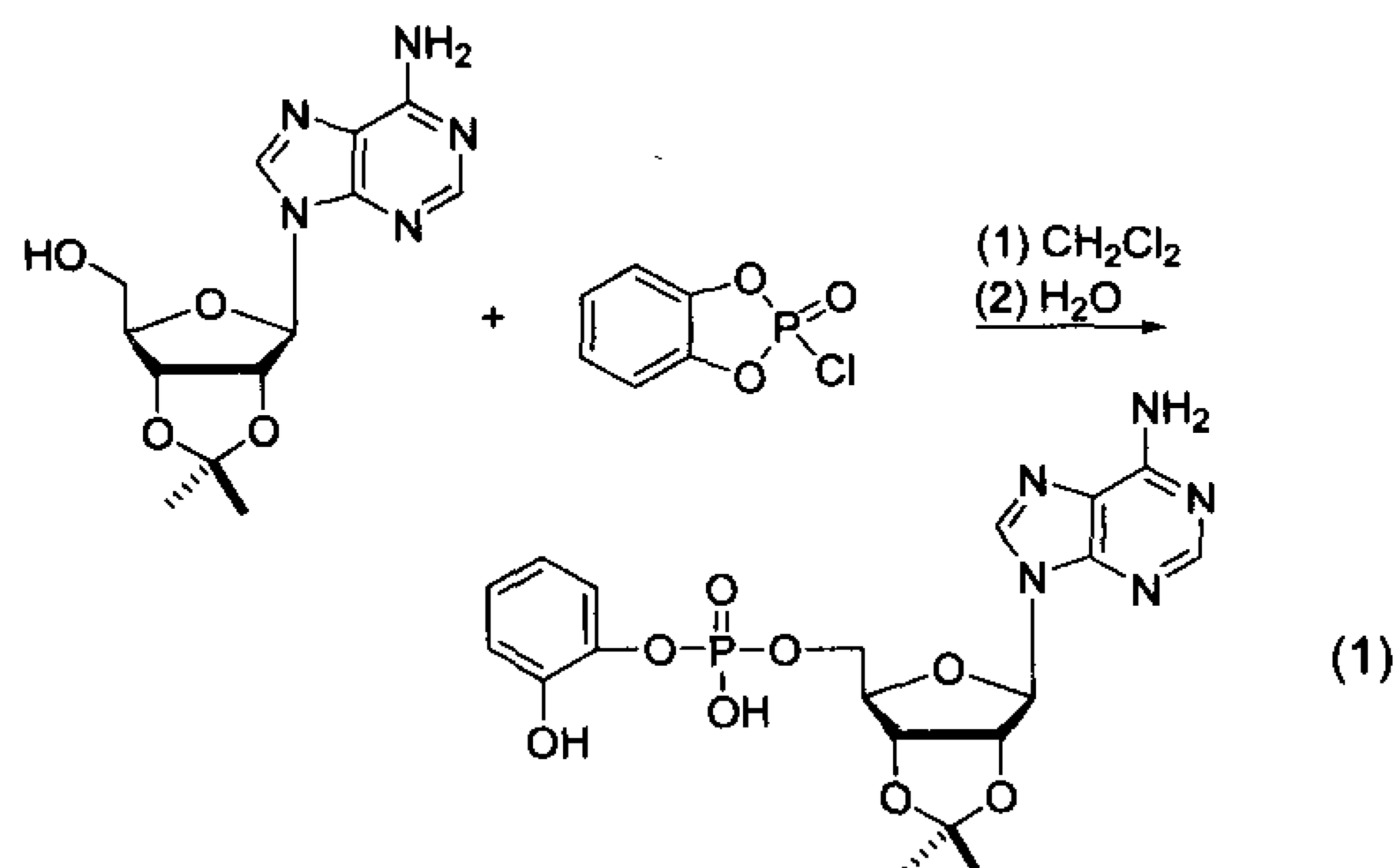
【物理性质】 mp 59~61 °C，bp 80~81 °C/1.2 mmHg。多为无色或白色固体。

【制备和商品】 该试剂通过直接加热 2,2,2-三氯-1,3,2-邻苯二氧基磷而制得，也可通过邻苯二酚与三氯氧磷[1,2]或者烷氧基硅化合物[3]反应制备。该试剂已形成商品化，各试剂公司均有销售。

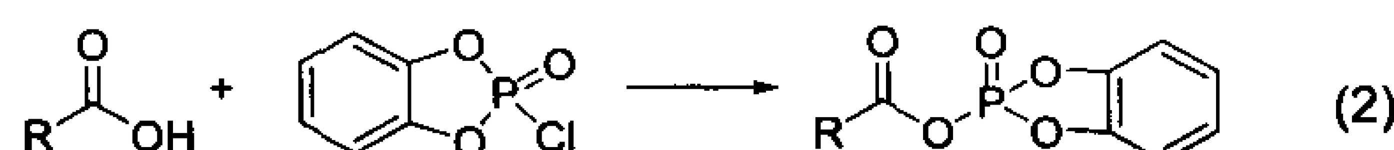
【注意事项】 该试剂对湿气敏感，应保存密封容器中。

邻苯二氧基磷酰氯常用作醇类化合物的磷酰化试剂，也可用于多肽的合成。

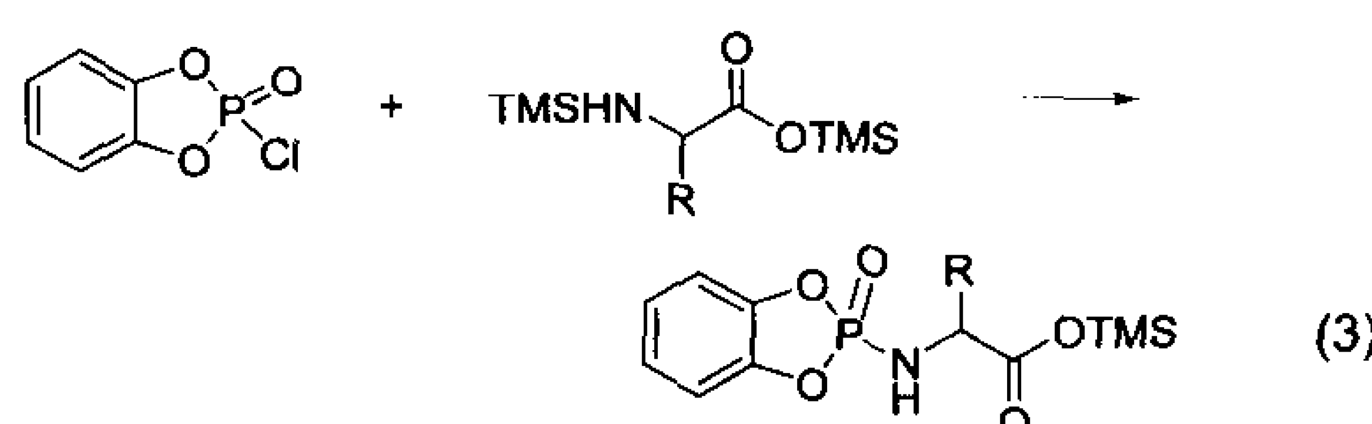
磷酸酯的制备 邻苯二氧基磷酰氯是一种活性很高的磷酰化试剂，能够与醇迅速反应，经过水解处理后即可得到纯度较高的磷酸酯。在反应过程中，其中一个酚羟基游离出来，且由于邻苯二酚部分为较好的离去基团，在适当的条件下，该磷酸酯可进一步转化为单烷氧基磷酸酯化合物 (式 1)[4,5]。



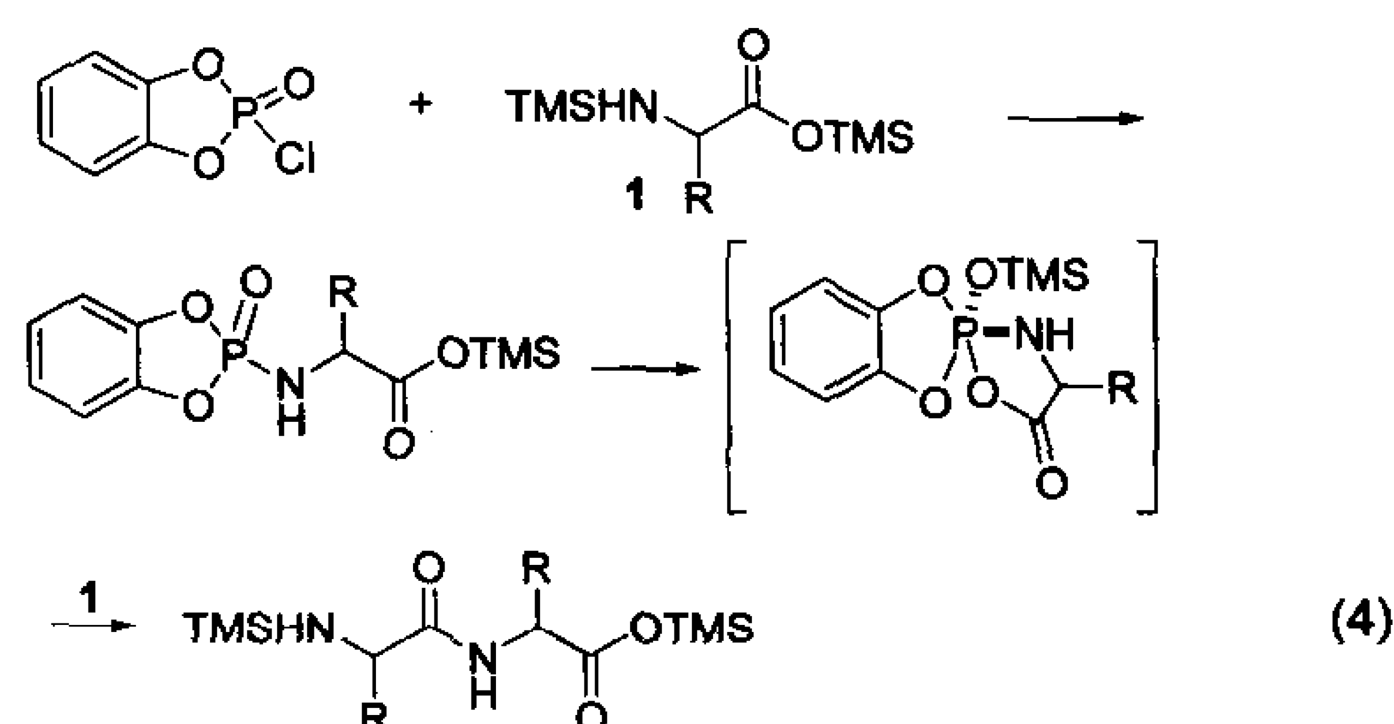
羧基的活化 邻苯二氧基磷酰氯作为一种活性很高的磷试剂，同样能够与羧酸类化合物反应，实现对羧基的活化 (式 2)[6]。

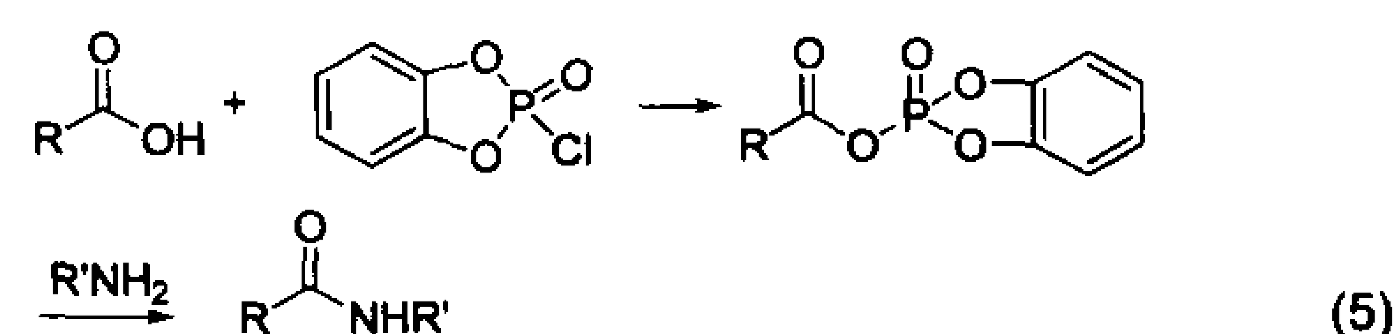


磷酰胺的制备 该磷酰氯也可与胺类化合物反应生成磷酰胺，使用该方法可实现对氨基的保护 (式 3)[7~9]。



多肽的合成 该磷酰氯可与胺反应生成磷酰胺，从而实现酰胺键的合成 (式 4)[7~9]，反应过程中经历五配位磷过渡态；也可先将羧酸活化后进而与胺反应生成肽 (式 5)[6]。





参 考 文 献

1. Khawaja, T. A.; Reese, C. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, *88*, 3446.
2. Faulkner, D. John; Wolinsky, Lawrence E. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 389.
3. Kingston, J. V.; Rao, M. N. S. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 4841.
4. Schmitt, L.; Tampe, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 5532.
5. Thiel, R.; Adam, K.-P. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 5307.
6. Gaede, B. *Org. Process Res. Dev.*, **1999**, *3*, 92.
7. Fu, H.; Li, Z.-L.; Zhao, Y.-F.; Tu, G.-Z. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 291.
8. Fu, H.; Li, Z.-L.; Zhao, Y.-F.; Xiao, H.-Z.; Wang, J.-Z. *Rapid Commun. Mass Spectrum.*, **1998**, *12*, 94.
9. Lu, K.; Tu, G.-Z.; Guo, X.-F.; Sun, X.-B.; Liu, Y.; Feng, Y.-P.; Zhao, Y. -F. *J. Mol. Struct.*, **2002**, *610*, 65.

[FH]

磷酸二对硝基苯酯

【英文名称】 Bis(4-nitrophenyl) Phosphate

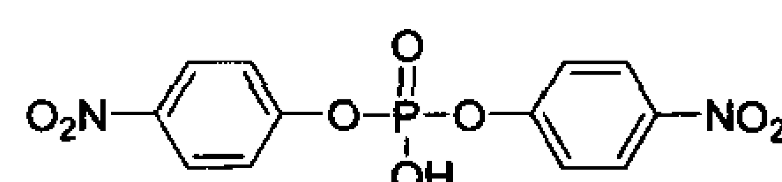
【分子式】 $C_{12}H_9N_2O_8P$

【分子量】 340.18

【CA 登录号】 [645-15-8]

【缩写和别名】 BNPP，BNP

【结构式】

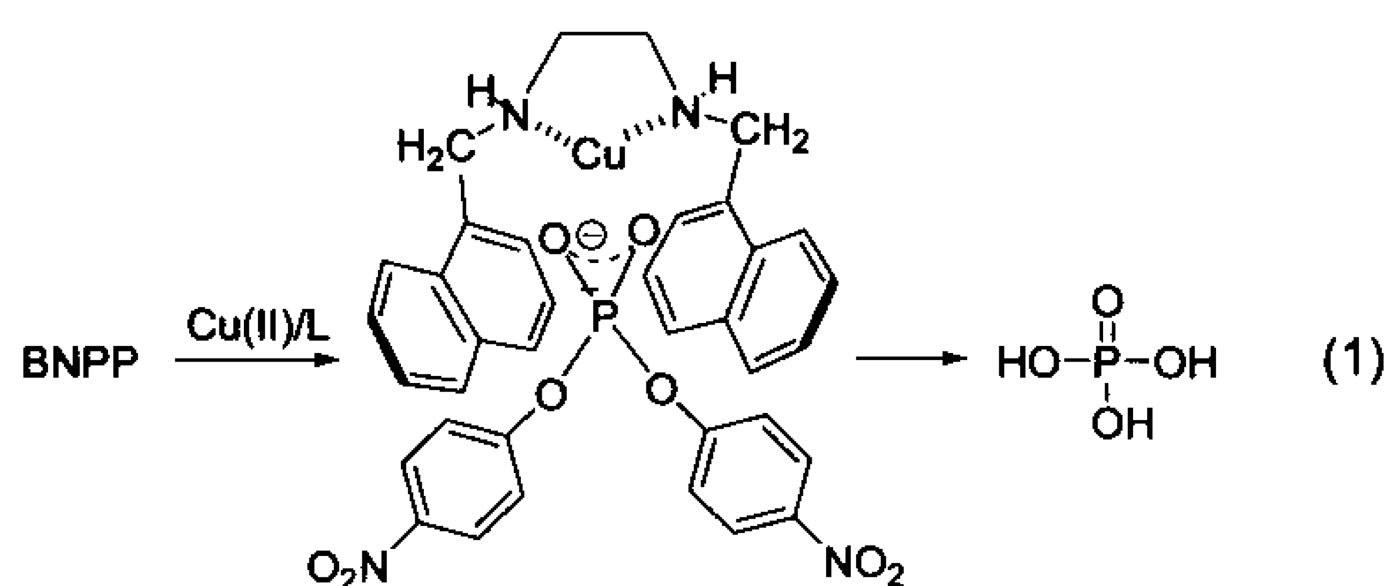


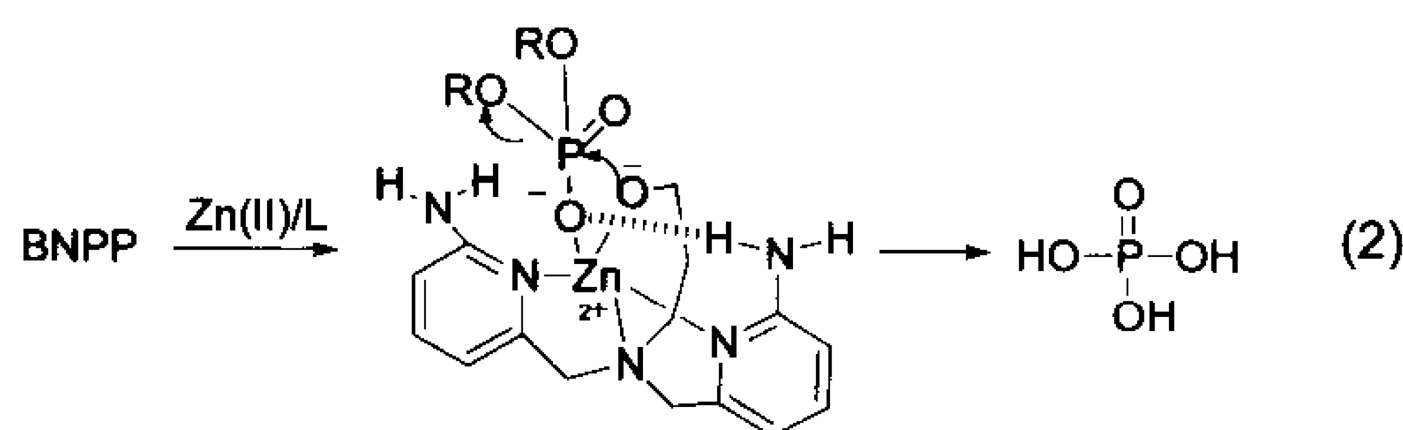
【物理性质】 该化合物为黄色晶体。mp 175~175.5 °C。pK_a 2.79 (H_2O)，pK_a 1.7(50% EtOH)。

【制备和商品】 新蒸馏的 $POCl_3$ 与对硝基苯酚反应后水解，可用于制备该化合物，或用对硝基苯酚钠与 $POCl_3$ 反应生成磷酸三对硝基苯酯，在碱性条件下部分水解得到产物，在水中重结晶可得到白色针状晶体。大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 该化合物需避免与皮肤和衣物直接接触。

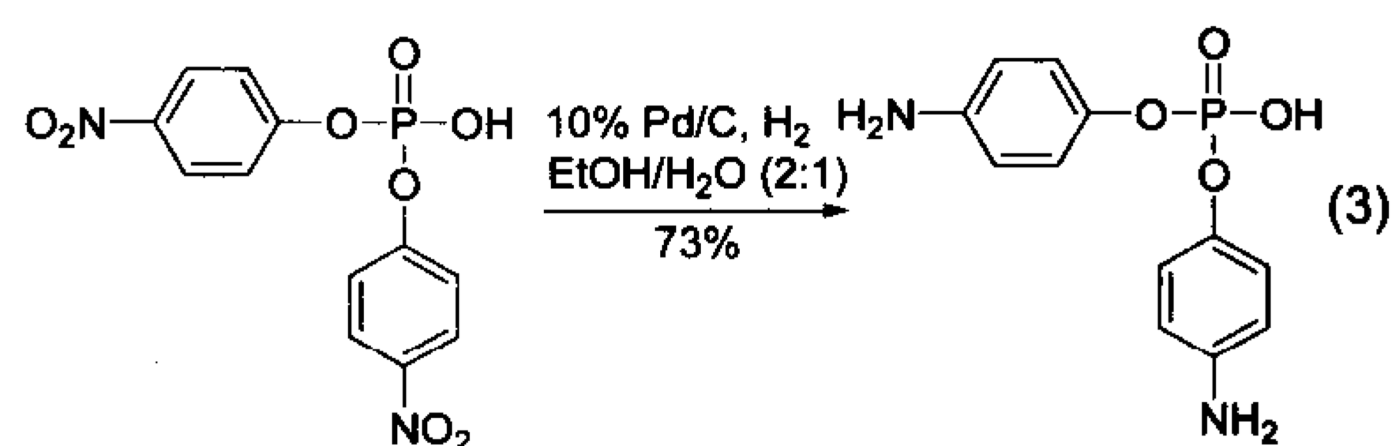
磷酸二对硝基苯酯在研究磷酸酯(BNPP)的消除反应中应用广泛，常用作底物来测定催化反应速率常数和其它动力学常数。一些金属配合物如铜[1~4]、锌[5,6]、镧系(III)、锆(IV)、铈(IV)等金属配合物，能水解这种磷酸酯，其浓度要求在毫摩尔范围，在 50 °C 时水解的半衰期通常是 10~20 min[7]。铜、锌的催化反应机理如式 1、式 2 所示[4,5]，磷酸酯的消除反应在研究催化水解 DNA 或 RNA 模型有比较重要的意义[6,8]。



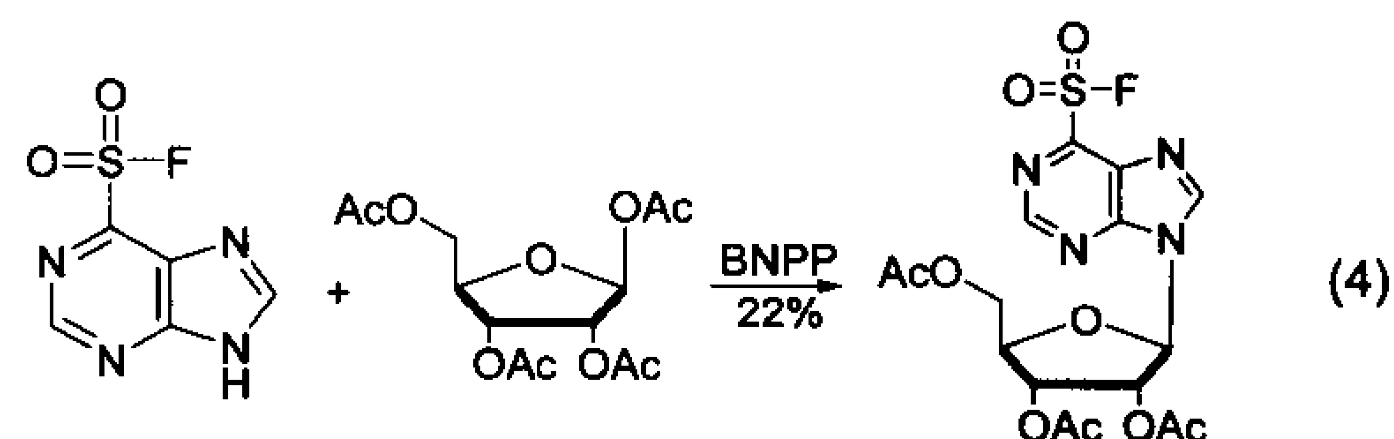


磷酸二对硝基苯酯(BNPP)在有机合成领域应用较少，曾被用作酸催化剂，用于核苷的2',3'-位羟基的保护。也可在钯-碳催化下用于磷酸二对氨基苯酯的合成[9]。同时可以作为偶联试剂合成核酸类似物[10]，但产率不够理想。

磷酸二对氨基苯酯的合成 在钯-碳作用下，BNPP 的硝基可被还原为磷酸二对氨基苯酯 (式 3)[9]。



作为偶合试剂 BNPP 也可作为核苷类似物的偶合试剂 (式 4)[10]。



参考文献

1. Madhavaiah, C.; Parvez, M.; Verma, S. *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, *12*, 5973.
2. Madhavaiah, C.; Verma, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2003**, *13*, 923.
3. Fry, F. H.; Fischmann, A. J.; Belousoff, M. J.; Spiccia, L.; Brugger, J. *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, 941.
4. Negi, S.; Schneider, H.-J. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 411.
5. Livieri, M.; Mancin, F.; Tonellato, U.; Chin, J. *Chem. Commun.*, **2004**, *24*, 2862.
6. Bazzicalupi, C.; Bencini, A.; Berni, E.; Bianchi, A.; Fornasari, P.; Giorgi, C.; Valtancoli, B. *Inorg. Chem.*, **2004**, *43*, 6255.
7. Gomez-Tagle, P.; Yatsimirsky, A. K. *Inorg. Chem.*, **2001**, *40*, 3786.
8. Roigk, A.; Yescheulova, O. V.; Fedorov, Y. V.; Fedorova, O. A.; Gromov, S. P.; Schneider, H.-J. *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 833.
9. Takakusa, H.; Kikuchi, K.; Urano, Y.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Nagano, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 1653.
10. Revankar, G. R.; Hanna, N. B.; Imamura, N.; Lewis, A. F.; Larson, S. B.; Finch, R. A.; Avery, T. L.; Robins, R. K. *J. Med. Chem.*, **1990**, *33*, 121.

[FH]

硫

【英文名称】 Sulfur

【分子式】 S

【分子量】 32.07

【CA 登录号】 [7704-34-9]

【结构式】 S

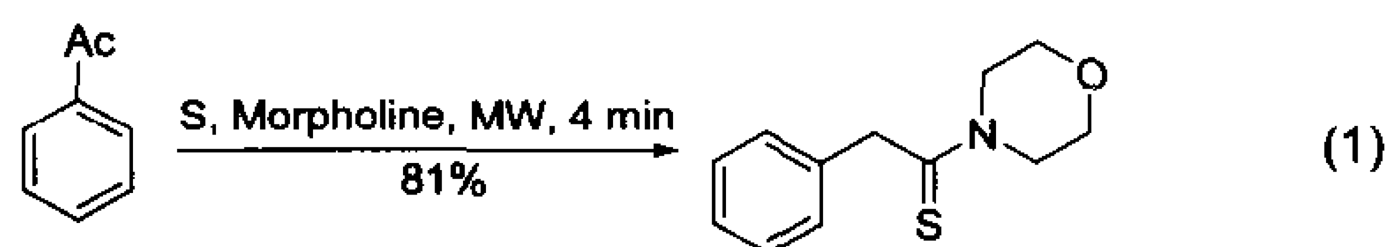
【物理性质】 mp 119 °C，bp 444.6 °C，*d* 2.07 g/cm³。不溶于水，微溶于乙醇、醚，溶于二硫化碳、苯、甲苯。

【制备和商品】 一般试剂公司均有售，商品试剂为粉末状或片状。

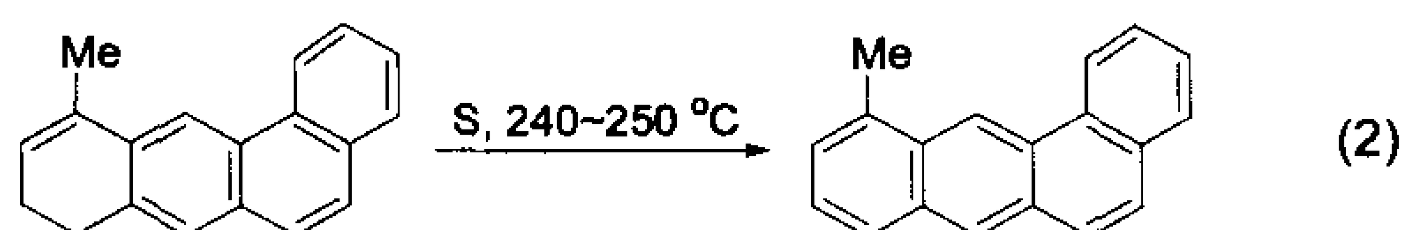
【注意事项】 室温下储存在密闭的玻璃瓶中。硫粉尘有时会引起眼结膜炎，对过敏的皮肤有刺激作用，从而可能引起湿疹。长时间的吸入硫粉尘会刺激黏膜。

硫(S)是一种温和的氧化剂，用于 Willgerodt-Kindler 反应[1]和各种有机化合物的脱氢反应[2]。硫是合成 Pentathiepins 的重要试剂[3]。硫还可以与 CO 形成羰基硫化物以用于合成硫代氨基甲酸酯和其它的取代物。

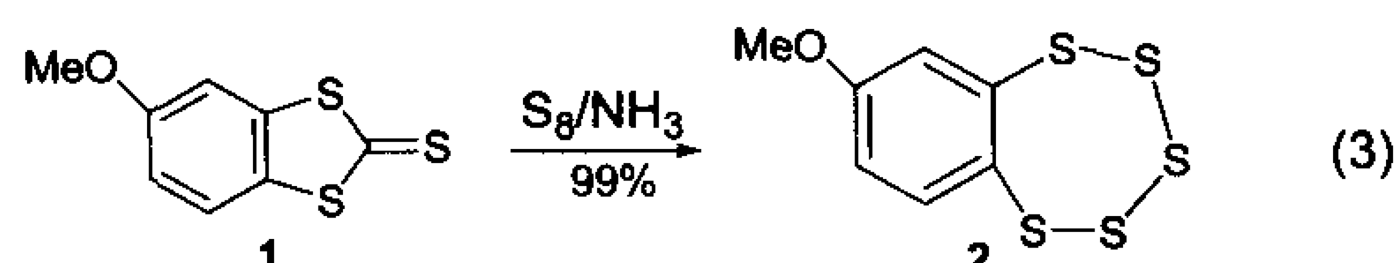
Willgerodt-Klindler 反应 在 Willgerodt-Klindler 反应中，酮或醛与硫、二级胺经过连续的氧化和重排反应生成末端硫代酰胺。在医药和有机化学中，硫代酰胺是一种用途广泛的中间体[4]。在微波条件下，苯乙酮、硫和吗啉在常压下反应得到硫酰吗啉类化合物，微波加快此反应的进行，产率较高 (式 1)[5]。

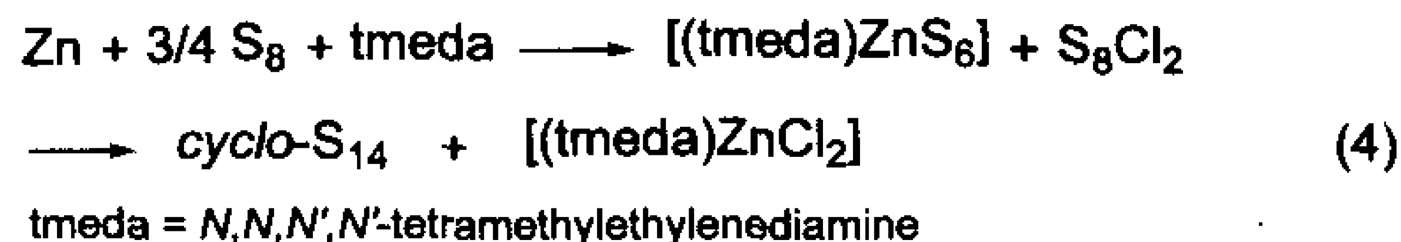


脱氢反应 脱氢反应是硫在有机化学中的另一个重要作用。硫是氢化芳香化合物脱氢的较好选择。它比硒简单，在一些方面脱氢化反应优于硒和其它的一些催化试剂。硫脱氢反应可能是游离基机理 (式 2)[2]。硫还可用作煤脱氢化反应的试剂[6]。

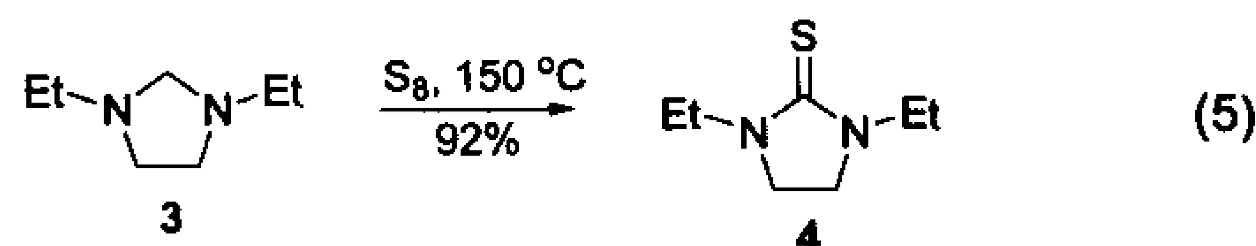


含硫大环化合物 硫可以用来合成含硫大环化合物，如由化合物 **1** 合成化合物 **2** (式 3)[3] 以及多聚硫环的合成 (式 4)[7]。





其它类型的反应 硫可以使 C-H 活性增加，化合物 **3** 与硫在 150 °C 下合成环硫脲 **4** (式 5)[8]。产率很高，是一种很好的合成环硫脲的方法。



硫还可以与 Cu 配合物反应而形成一种新的二硫配合物，这是 Cu-S 化学的一个新方向[9]。

参 考 文 献

1. Purrello, G. *Heterocycles*, **2005**, *65*, 411.
2. Fu, P. P.; Harvey, R. G. *Chem. Rev.*, **1978**, *78*, 317.
3. Konstantinova, L. S.; Rakitin, O. A. *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 2617.
4. Darabi, H. R.; Aghapoor, K.; Tajbakhsh, M. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 4167.
5. Nooshabadi, M.; Aghapoor, K.; Darabi, H. R.; Mojtahedi, M. M. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 7549.
6. Larsen, J. W.; Azik, M.; Lapucha, A.; Li, S. *Energy Fuels*, **2001**, *15*, 801.
7. Steudel, R.; Schumann, O.; Buschmann, J.; Luger, P. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1998**, *37*, 2377.
8. Denk, M. K.; Gupta, S.; Brownie, J.; Tajammul, S.; Lough, A. J. *Chem. Eur. J.*, **2001**, *7*, 4477.
9. Helton, M. E.; Chen, P.; Paul, P. P.; Tyeklár, Z.; Sommer, R. D.; Zakharov, L. N.; Rheingold, A. L.; Solomon, E. I.; Karlin, K. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 1160.

[FH]

1,1'-硫碳酰二咪唑

【英文名称】 1,1'-Thiocarbonyldiimidazole

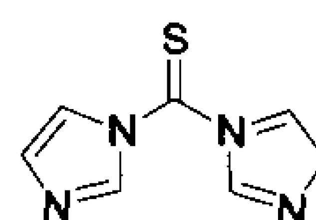
【分子式】 $C_7H_6N_4S$

【分子量】 178.22

【CA 登录号】 [6160-65-2]

【缩写和别名】 TCDI

【结构式】



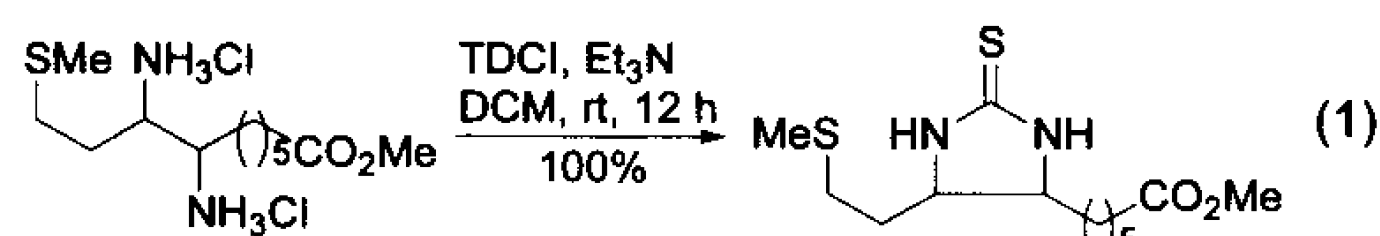
【物理性质】 mp 100~102 °C。溶于极性有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2、THF、DMF、甲苯或者乙腈中使用。

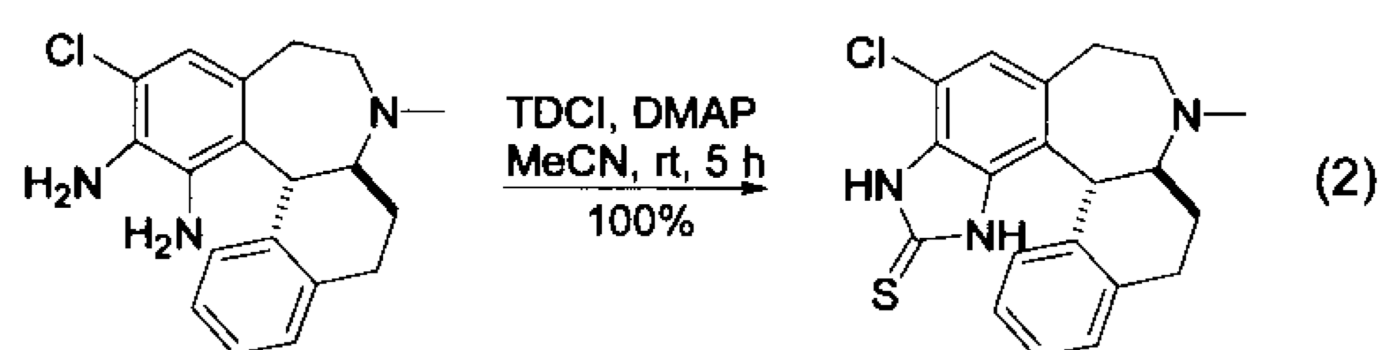
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。实验室可以按照标准的实验步骤以硫光气和 1-(三甲基硅基)咪唑为原料来制备[1]。

【注意事项】 该试剂对湿气非常敏感，建议在干燥阴凉处储存。

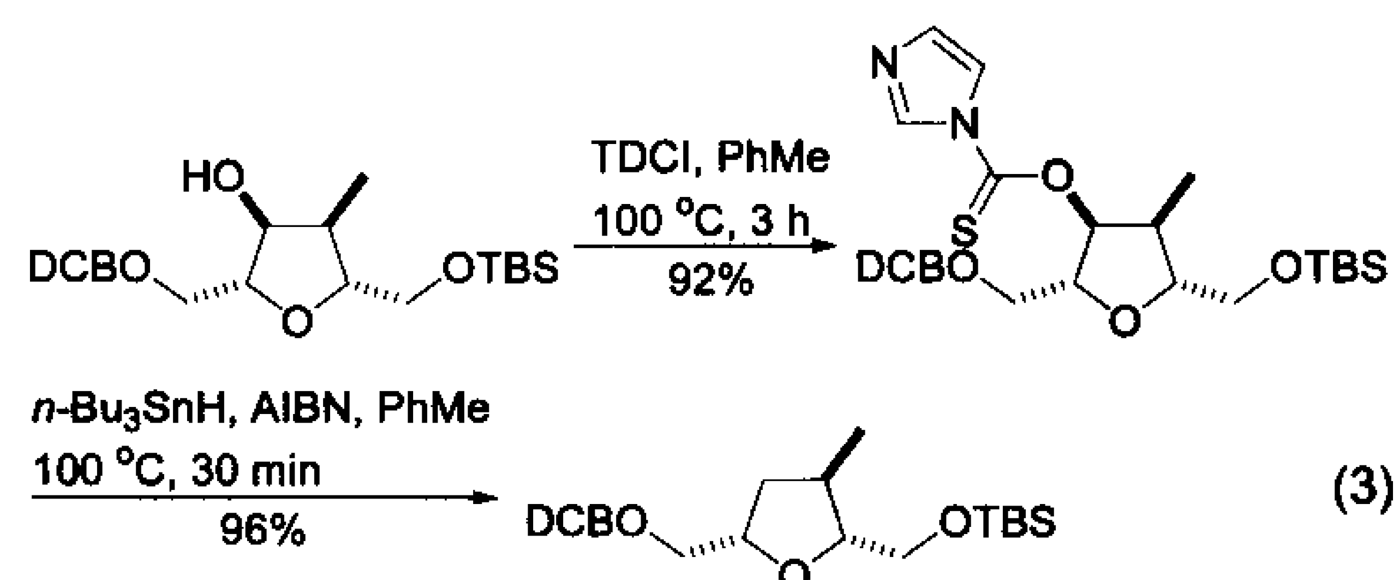
1,1'-硫碳酰二咪唑 (TCDI) 在有机合成中主要被用作硫羰基转移试剂，与具有活性氢的羟基或者氨基反应生成硫羰基衍生物。羟基生成的硫代羧酸酯可以发生去氧反应，邻二羟基生成的硫代碳酸酯可以发生 Corey-Winter 成烯反应。

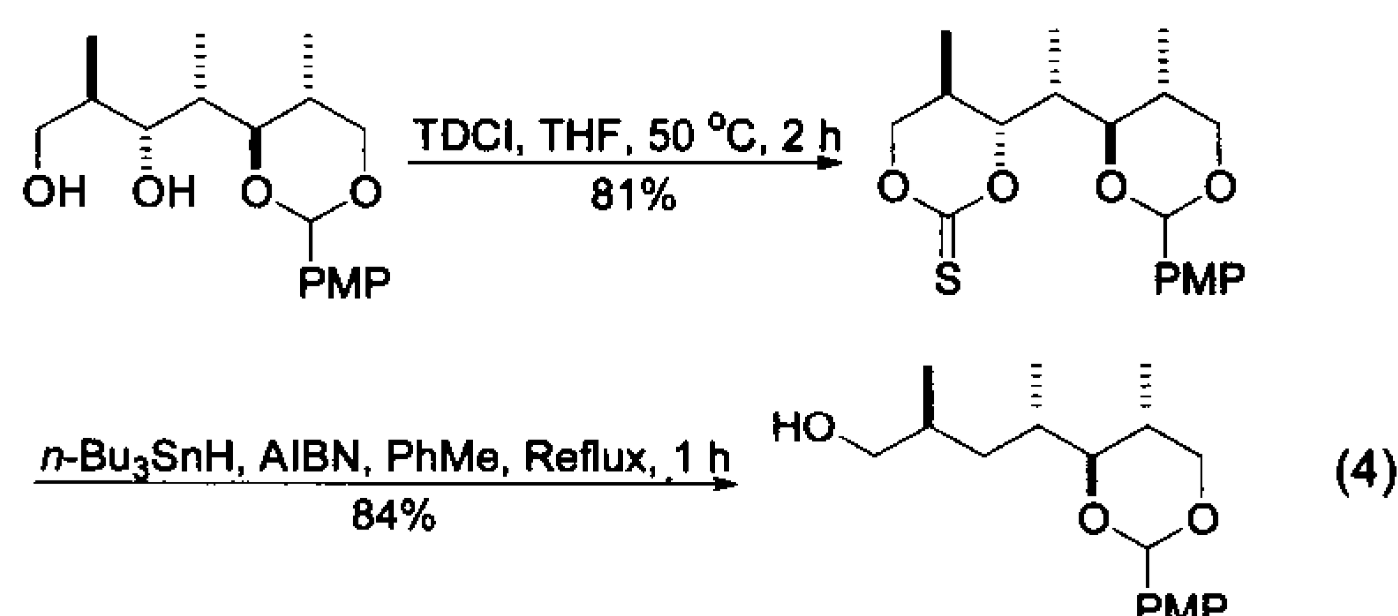
TCDI 分子中的硫代碳酰基受到咪唑的活化而具有非常高的硫代甲酰化反应活性。该试剂遇到具有活性氢的氨基后，可以释放出咪唑生成新的 C-N 键。二胺与 TCDI 发生反应生成环状的硫脲衍生物 (式 1，式 2)[2,3]。如果底物分子是羟基-氨基化合物，则生成相应的杂环衍生物[4]。因为这些产物中的许多具有重要的生物学活性，或者用作手性衍生物的分离试剂[5,6]，所以该反应具有相当重要的合成意义。

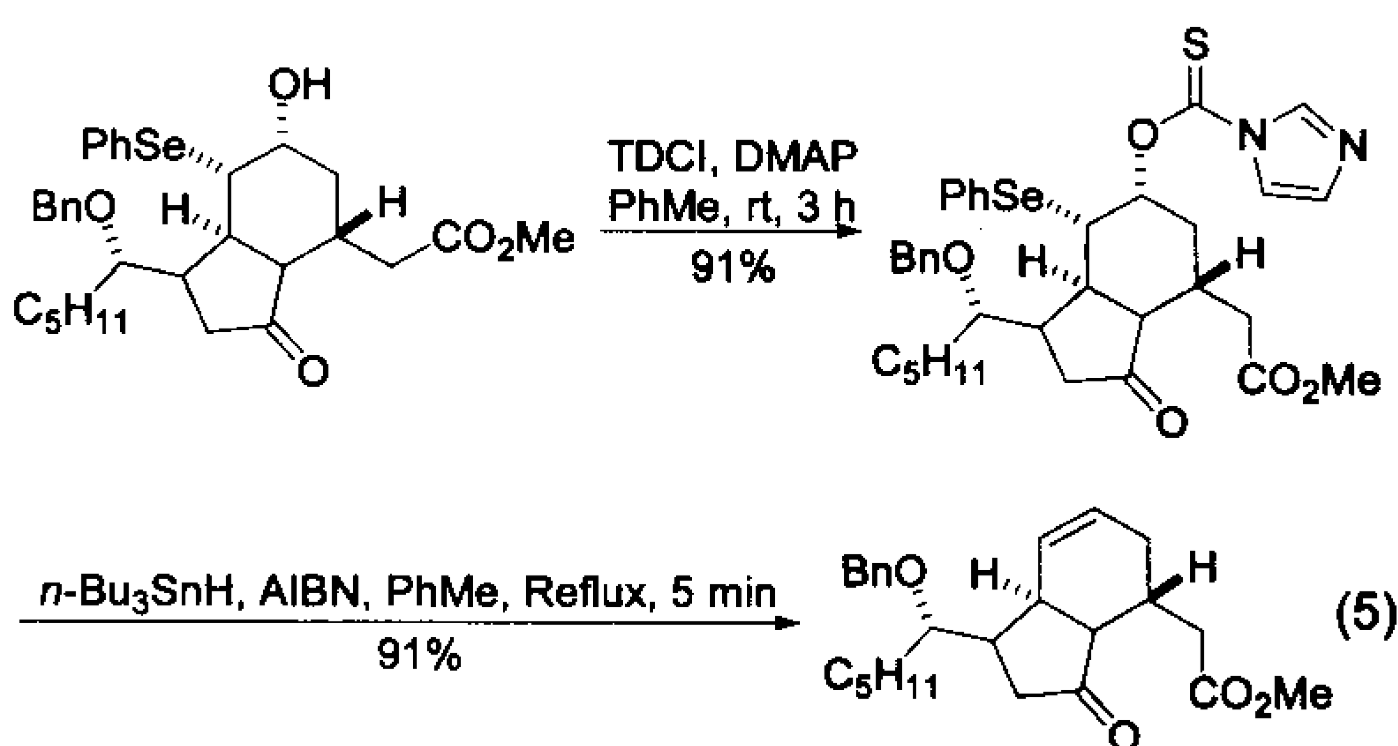




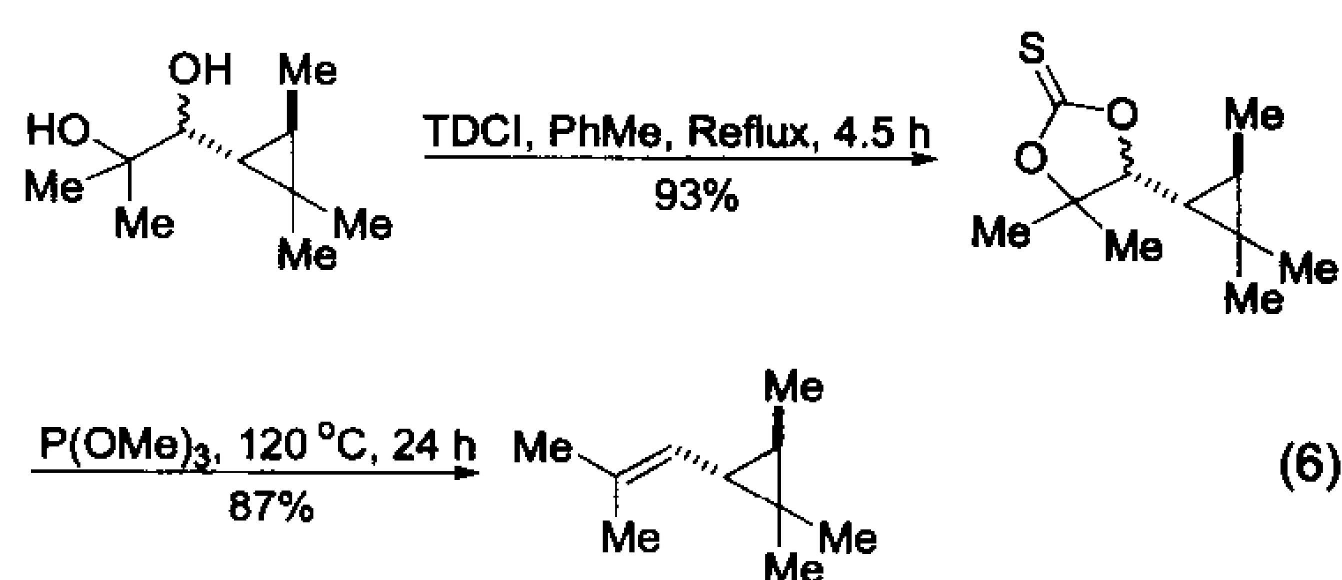
TCDI 与羟基化合物反应可以方便地生成硫代甲酸酯化合物，与二羟基底物反应则生成环状硫代碳酸酯的衍生物。由于这些化合物的合成均在中性和非常温和的条件下进行，所以对许多其它官能团不产生明显的影响，具有很宽的应用范围。如果将该反应与金属锡氢化物还原剂连续使用，可以完成羟基的去氧反应 (式 3)[7]。硫代碳酸酯衍生物的去氧反应具有非常高度的选择性，立体位阻效应可能是主要的影响因素之一 (式 4)[8,9]。如果羟基的邻位有苯基硒取代，则直接生成烯烃化合物 (式 5)[10]。







TCDI 与邻二羟基底物反应的重要应用是生成的五元环硫代碳酸酯衍生物可以进一步在亚磷酸三甲酯的作用下发生 Corey-Winter 成烯反应。虽然该反应一般在高温或者亚磷酸三甲酯的沸点温度下完成，但一般都给出非常满意的产率 (式 6)[11,12]。



参 考 文 献

1. Larsen, C.; Steliou, K.; Harpp, D. N. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 337.
2. Nudelman, A.; Marcovici-Mizrahi, D.; Nudelman, A.; Flint, D.; Wittenbach, V. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 1731.
3. Wu, W.-L.; Burnett, D. A.; Spring, R.; Greenlee, W. J.; Smith, M.; Favreau, L.; Fawzi, A.; Zhang, H.; Lachowicz, J. E. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 680.
4. Vanheusden, V.; Munier-Lehmann, H.; Froeyen, M.; Busson, R.; Rozenski, J.; Herdewijn, P.; Van Calenbergh, S. *J. Med.*

Chem., **2004**, *47*, 6187.
5. Ooi, T.; Kameda, M.; Taniguchi, M.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 9685.
6. Yoshikawa, N.; Shibasaki, M. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 8289.
7. White, J. D.; Wang, G.; Quaranta, L. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4109.
8. Lautens, M.; Colucci, J. T.; Hiebert, S.; Smith, N. D.; Bouchain, G. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 1879
9. Munro, T. A.; Rizzacasa, M. A.; Roth, B. L.; Toth, B. A.; Yan, F. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 345.
10. Kuethe, J. T.; Comins, D. L. *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 5219.
11. Krief, A.; Jeanmart, S. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 6167.
12. Yamazaki, N.; Kibayashi, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 1396.

[HYF]

六甲基磷酰三胺

【英文名称】 Hexamethyl Phosphoric Triamide

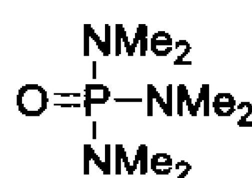
【分子式】 $C_6H_{18}N_3OP$

【分子量】 179.20

【CA 登录号】 [680-31-9]

【缩写和别名】 HMPA

【结构式】



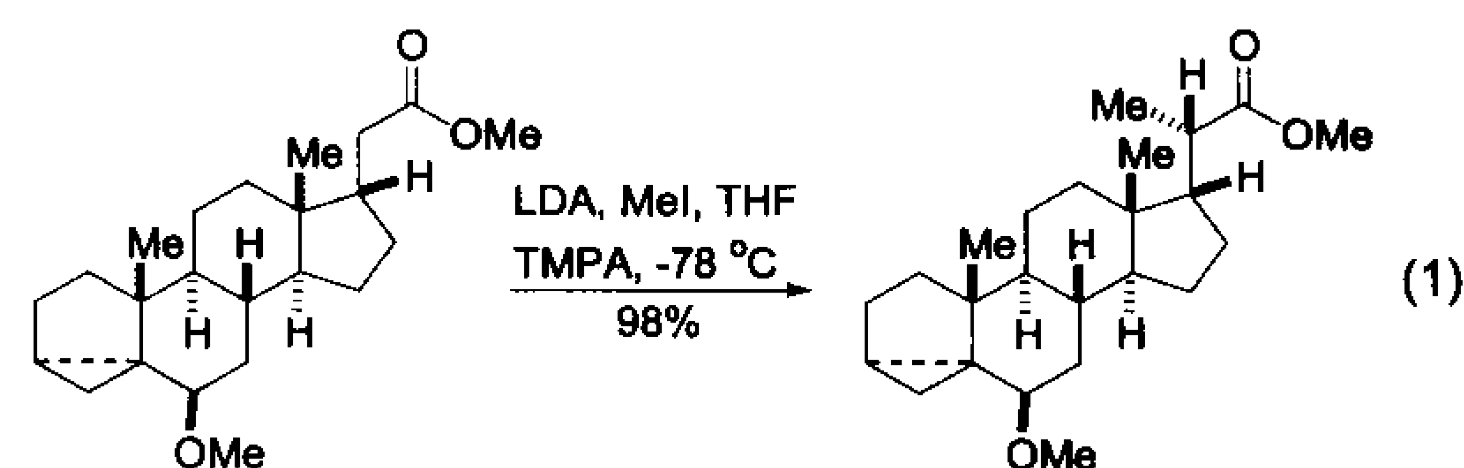
【物理性质】 bp 230 °C / 740 mmHg，*d* 1.030 g/cm^3，溶于大多数有机溶剂。

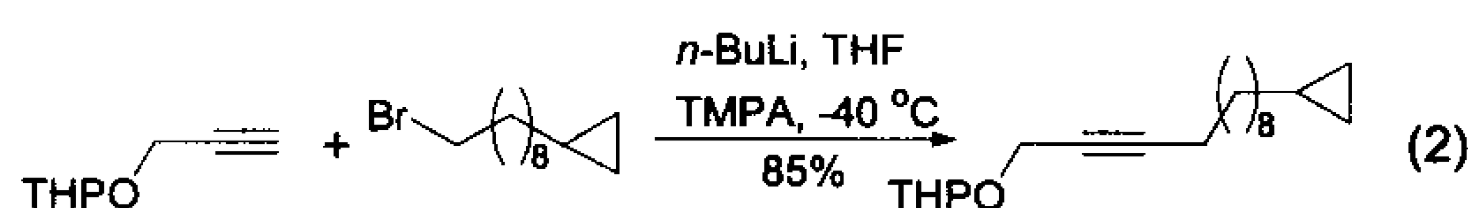
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂具有较强的吸湿性，但可在分子筛存在下长期保存。由于具有一定的生物活性，建议在使用中避免与皮肤接触。

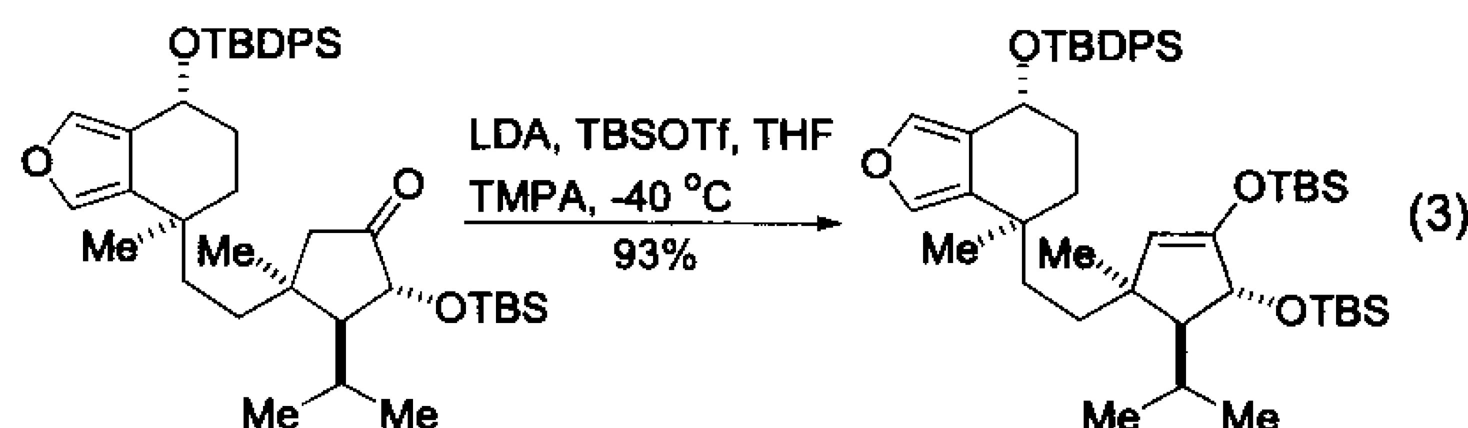
六甲基磷酰三胺 (HMPA) 在有机合成中主要被用作一个非质子的偶极溶剂或者作为有机反应的共溶剂。与其它同类型的溶剂比较，例如：DMF、DMSO、 HMPU 等，HMPA 在金属离子参与的反应中得到更广泛的应用。

HMPA 经常被用于活性甲基或者亚甲基烷基化反应的共溶剂。它不仅对活性甲基或者亚甲基被强碱夺取质子后生成的碳负离子盐有较大的溶解度，而且可以使碳负离子盐更加稳定，因此可能得到更好的收率 (式 1)[1~4]。末端炔烃的烷基化反应也可以通过使用 HMPA 而受益 (式 2)[5]。

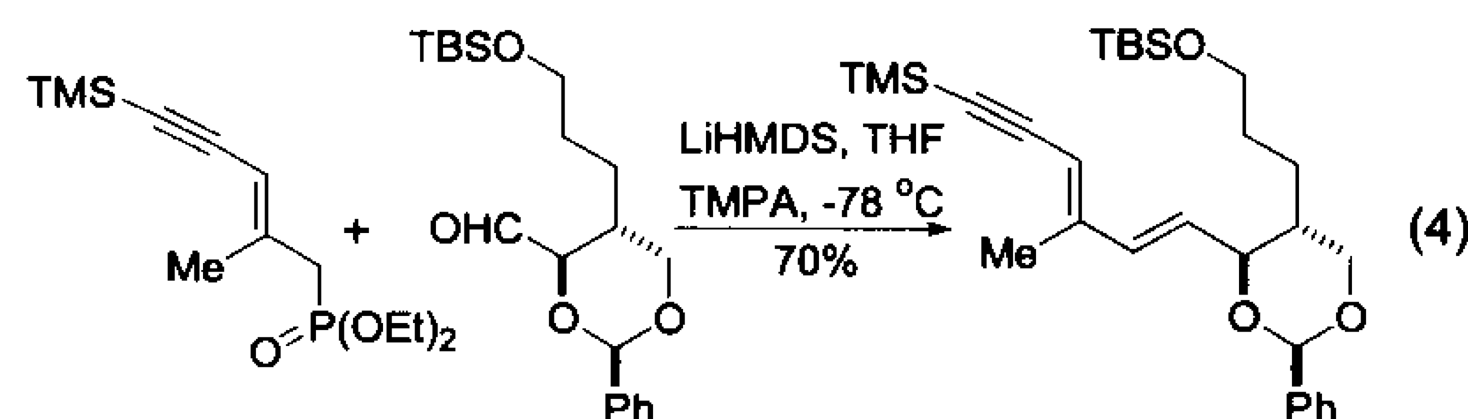




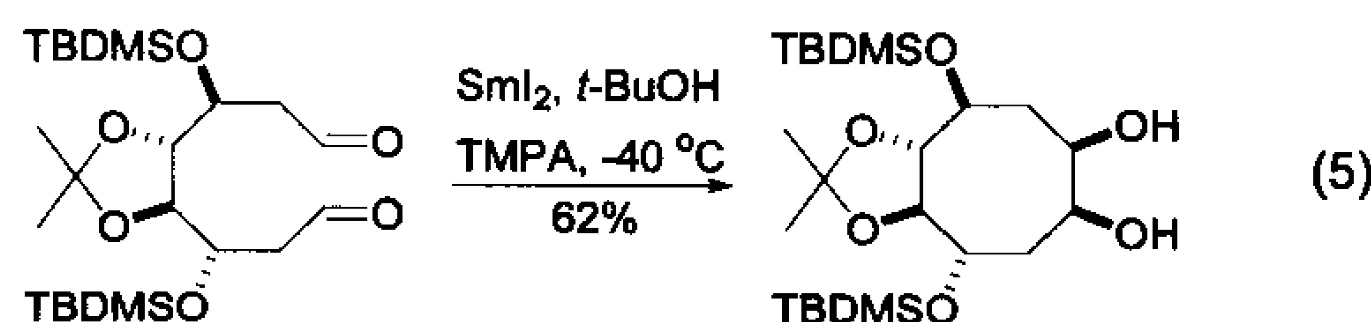
在羟醛缩合反应中，首先是羰基在碱性试剂作用下生成烯醇盐中间体[6]。羰基在生成烯醇硅醚反应中也是首先生成烯醇盐中间体 (式 3)[7]。这些反应中间体均可以通过使用 HMPA 作为共溶剂得到稳定，因此提高反应的收率。甚至在醇羟基的烷基化反应使用 HMPA 作为共溶剂也能够改善反应的结果[8]。



在 Wittig 反应中使用 HMPA 作为共溶剂的方法已经得到普遍的应用，许多不能进行的反应在此条件下也可以顺利完成 (式 4)[9]。



有时甚至可以推测，只要金属离子参与的反应需要进行条件改善时，均可以采用 DMPU 作为共溶剂来做进一步的尝试。例如：在 SmI_2 促进的一些反应中使用 HMPA 作为共溶剂已经成为一种习惯用法 (式 5)[10,11]。



参 考 文 献

1. Kurek-Tyrlik, A.; Michalak, K.; Wicha, J. *J. Org. Chem.*, **2005**,

70, 8513.
2. Kurek-Tyrlik, A.; Michalak, K.; Wicha, J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 8513.
3. Cho, Y. S.; Carcache, D. A.; Tian, Y.; Li, Y.-M.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 14358.
4. Usuda, H.; Kuramochi, A.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4387.
5. Cryle, M. J.; Ortiz de Montellano, P. R.; De Voss, J. J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2455.
6. Itoh, Y.; Yamanaka, M.; Mikami, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 13174.
7. Hughes, C. C.; Miller, A. K.; Trauner, D. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 3425.
8. Banerjee, S.; Ghosh, S.; Sinha, S.; Ghosh, S. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 4199.
9. Motozaki, T.; Sawamura, K.; Suzuki, A.; Yoshida, K.; Ueki, T.; Ohara, A.; Munakata, R.; Takao, K.-i.; Tadano, K.-i. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2261.
10. Nishii, Y.; Yoshida, T.; Asano, H.; Wakasugi, K.; Morita, J.-i.; Aso, Y.; Yoshida, E.; Motoyoshiya, J.; Aoyama, H.; Tanabe, Y. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2667.
11. Andriuzzi, O.; Gravier-Pelletier, C.; Vogel, P.; Le Merrer, Y. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 7094.

[HYF]

2-氯丙烯腈

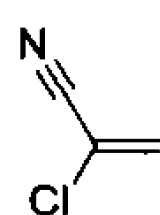
【英文名称】 2-Chloroacrylonitrile

【分子式】 C_3H_2ClN

【分子量】 87.51

【CA 登录号】 [920-37-6]

【结构式】



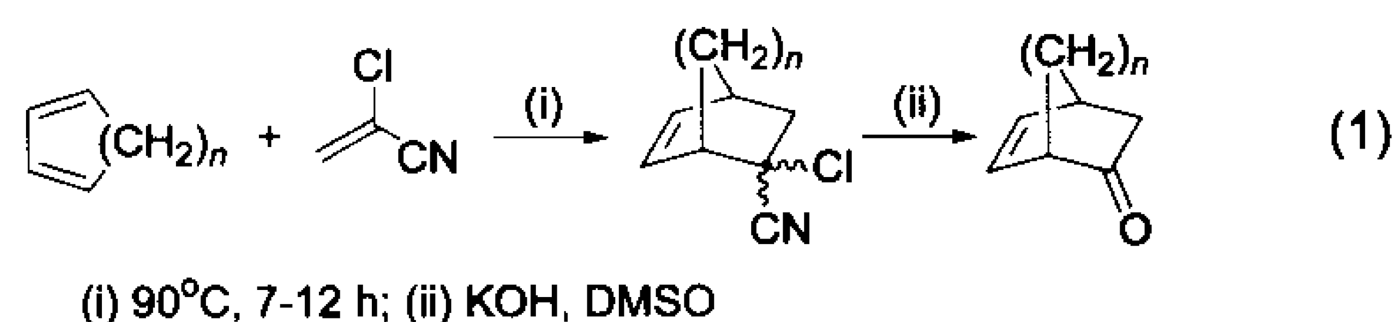
【物理性质】 无色液体，bp 88~89 °C，mp –65 °C，*d* 1.096 g/cm^3。它溶于大多数有机溶剂，但不溶于烃类溶剂。

【制备和商品】 各大试剂公司均有销售。

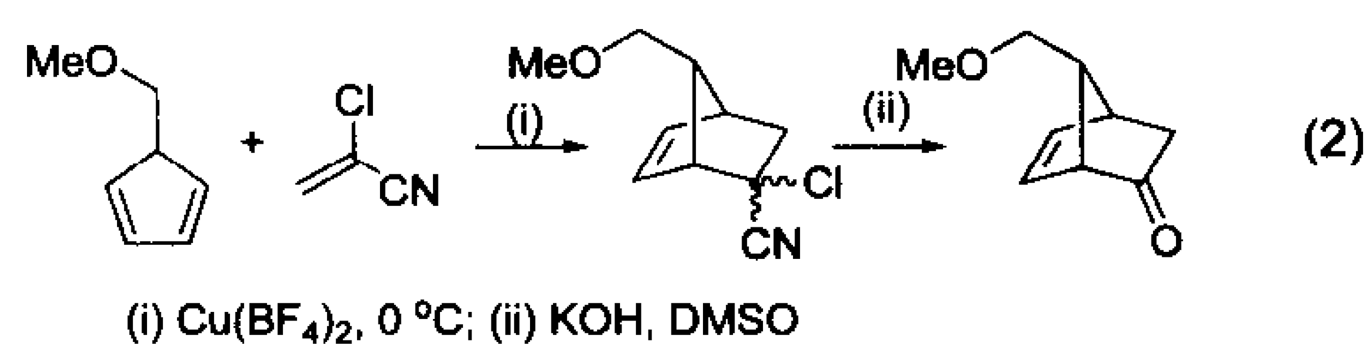
【注意事项】 该试剂具有高毒性，能够穿透皮肤被血液吸收，使用时要注意在通风橱中进行操作，并且要戴上手套。

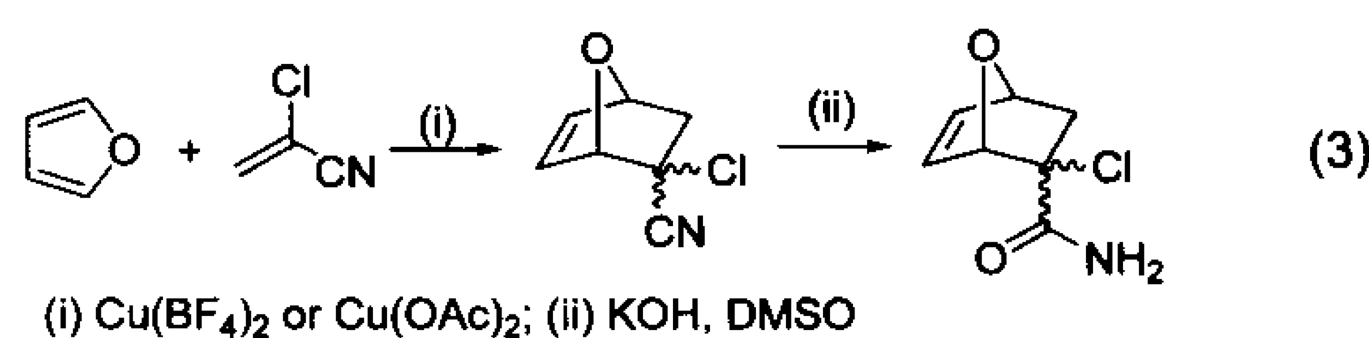
2-氯丙烯腈可以看作乙烯酮的等价体，因而能够用于 Diels-Alder 反应[1]和其它环加成反应中。此外还可进行 Michael 加成和自由基加成反应。

由于氯和氰基的吸电子效应，因而 2-氯丙烯腈是一个有效的亲二烯体，从而能够参与 Diels-Alder 反应。它可以与各种环状二烯如环戊二烯和环己二烯反应，并且环加成产物在氢氧化钾/DMSO 或硫化钠/乙醇中水解能够得到对应的环酮化合物（式 1)[2]。

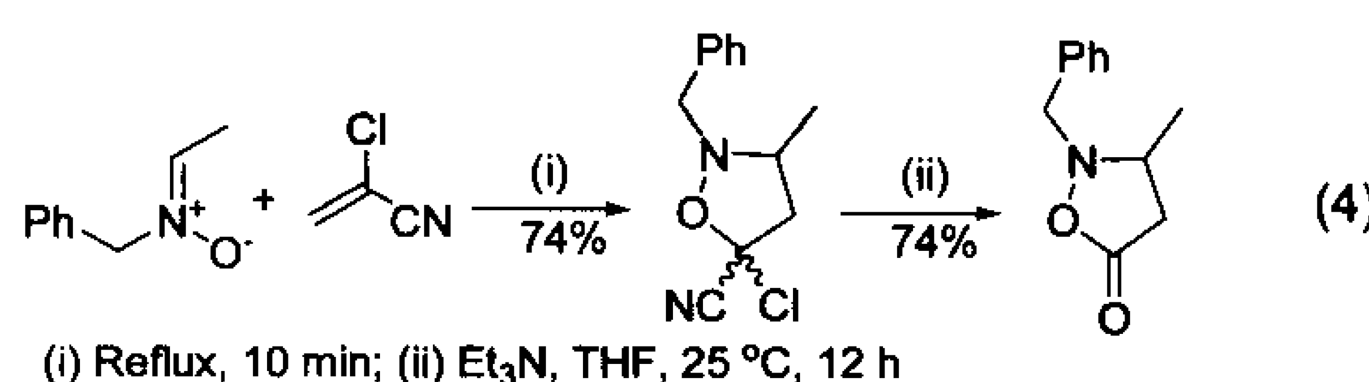


铜盐可以催化 2-氯丙烯腈的 Diels-Alder 反应，其中最典型的是在低温下成功地实现了对热极为敏感的环戊二烯与 2-氯丙烯腈的环加成反应（式 2)[3]。采用氟硼酸铜作为催化剂，能够在 0 °C 下实现该反应，并且其水解环酮化合物还是合成天然产物的重要中间体。此外，呋喃与 2-氯丙烯腈的 Diels-Alder 反应也可以被铜试剂催化（式 3)[4]。有趣的是，环加成产物在碱性条件下水解得到的不是环酮，而是酰胺。

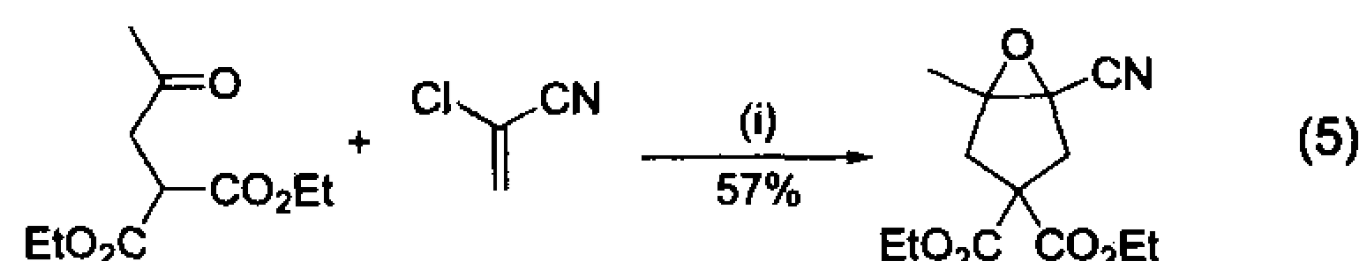




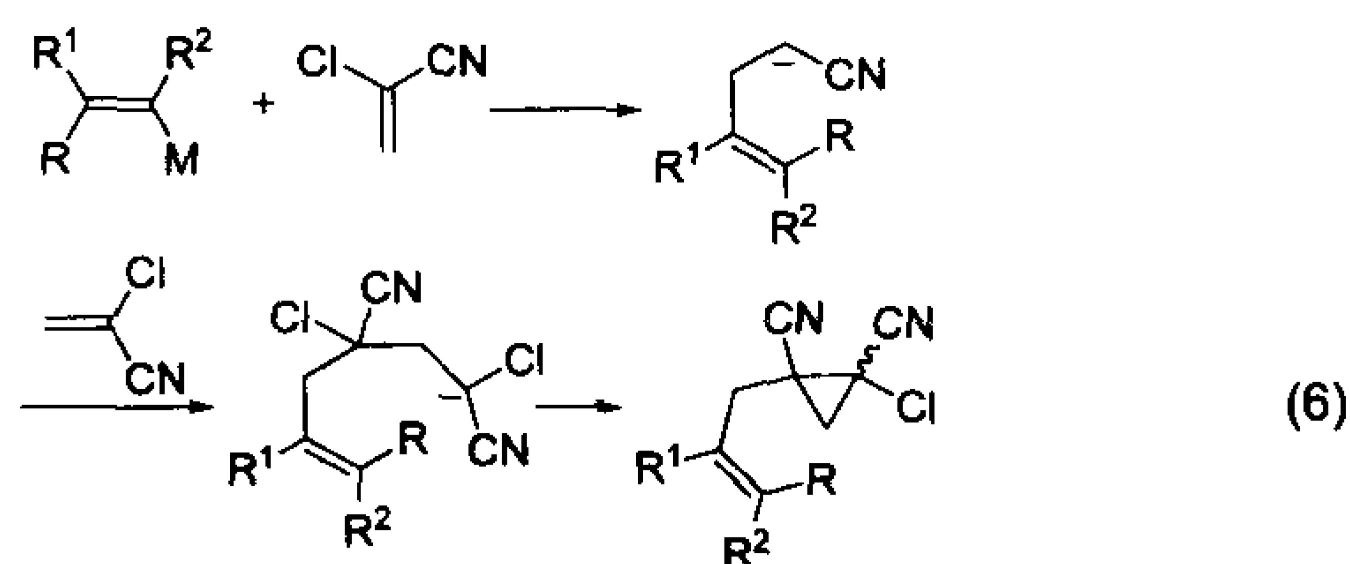
此外，其它二烯化合物如取代环己二烯、取代环戊二烯、羟基吡喃酮、亚甲基环戊二烯、苯并呋喃以及非环二烯等也都能与 2-氯丙烯腈发生环加成反应。但是，对于加热条件下发生的环加成反应，温度不能高于 140 °C，因为 2-氯丙烯腈在该温度下会发生聚合。除了[4+2]环加成反应外，2-氯丙烯腈还能发生[3+2]以及[2+2]环加成反应（式 4)[5]。

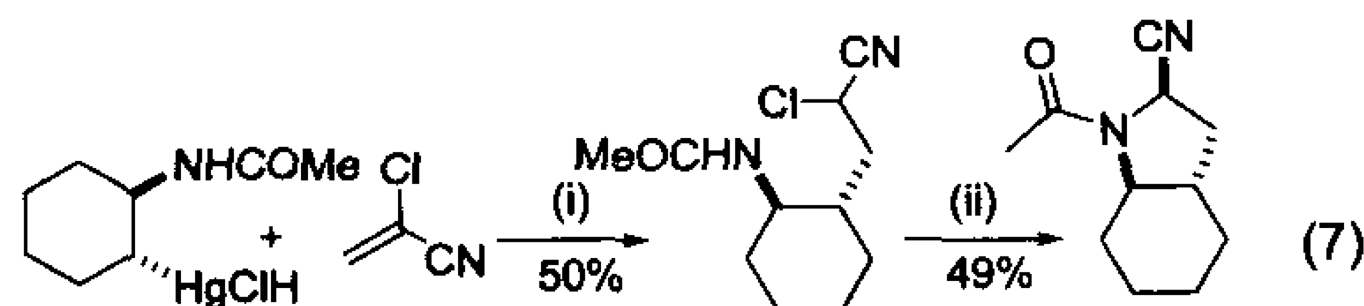


和其它丙烯腈化合物一样，2-氯丙烯腈也是一个有效的亲核试剂受体以及亲核自由基受体，因而能够发生 Michael 加成 (式 5, 式 6)[6,7] 或自由基加成反应 (式 7)[8] 到环化物，其中 2-氯丙烯腈表现为一个有效的 2-碳环化试剂。



(i) KOBu^t, Benzene, 25 °C, 20 min





(i) NaBH$_4$; (ii) NaH

参考文献

1. Freeman, P. K.; Balls, D. M.; Brown, D. J. *J. Org. Chem.*, **1968**, *33*, 2211.
2. Evans, D. A.; Scott, W. L.; Truesdale, L. K. *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 121.
3. (a) Corey, E. J.; Weinshenker, N. M.; Schaaf, T. K.; Huber, W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 5675. (b) Corey, E. J.; Koelliker, U.; Neuffer, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 1489.
4. Coering, H. L.; Chang, C.-S. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 2565.
5. Freer, A.; Overton, K.; Tomanek, R. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 1471.
6. Joucla, M.; Fouchet, B.; Hamelin, J. *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 2707.
7. Chen, C.; Xi, C.; Shi, Y.; Hong, X. *Synlett.*, **2005**, 911.
8. (a) Henning, R.; Urbach, H. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 5343. (b) Barton, D. H. R.; Chern, C. Y.; Jaszberenyi, J. C. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 5017.

[XCJ]

N-氯代丁二酰亚胺

【英文名称】 *N*-Chlorosuccinimide

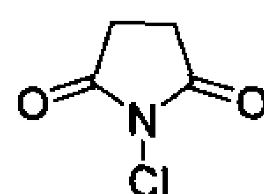
【分子式】 $C_4H_4ClNO_2$

【分子量】 133.53

【CA 登录号】 [128-09-6]

【缩写和别名】 NCS

【结构式】



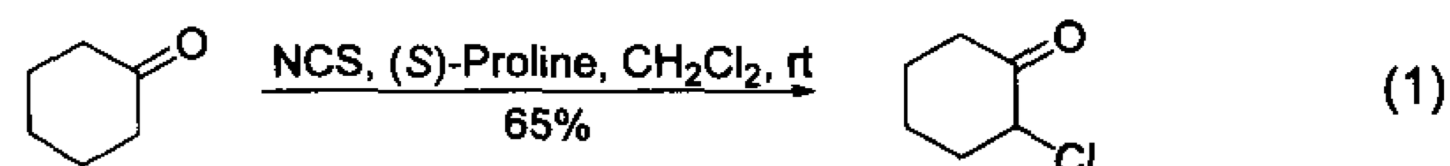
【物理性质】 白色粉末或晶体，mp 144~146 °C，溶于水，微溶于四氯化碳、苯、甲苯和乙酸，不溶于醚类。

【制备和商品】 该试剂已形成商品化，各试剂公司均有销售。

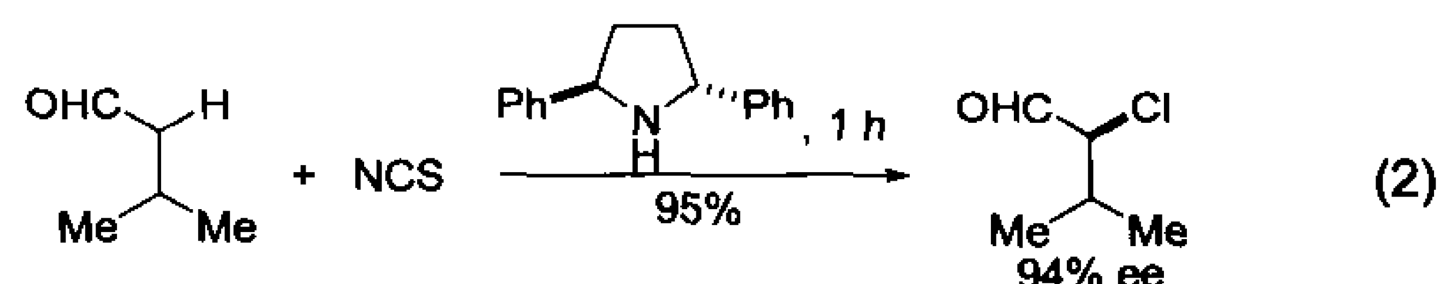
【注意事项】 该试剂对湿气敏感，应保存在干燥器中。使用过程中，应避免吸入或粘在皮肤上，一般在通风性能良好的通风橱中操作。

N-氯代丁二酰亚胺 (NCS) 是一种比较方便的亲电加成和亲电取代试剂，常用于硫化物、砜和酮的氯化，也可用来合成 *N*-氯化胺。

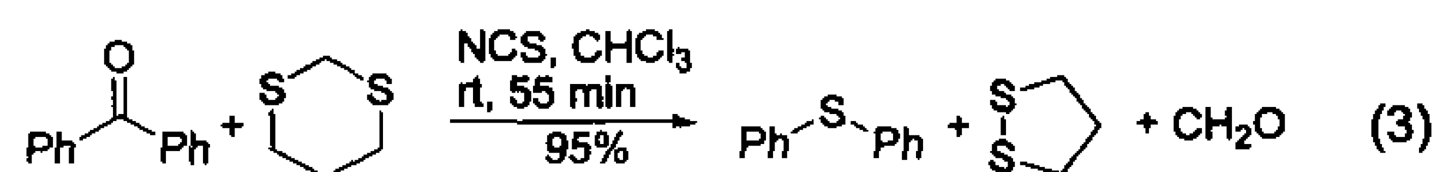
羰基化合物的 α-位氯化反应 在锂或其它试剂等的作用下，NCS 可使羰基化合物的 α-位氯化 (式 1)[1~3]。



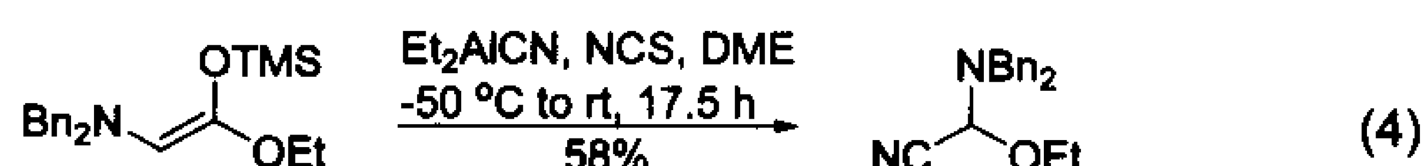
如果在手性催化剂的存在下，NCS 可在羰基化合物的 α-位发生不对称氯化 (式 2)[4,5]。



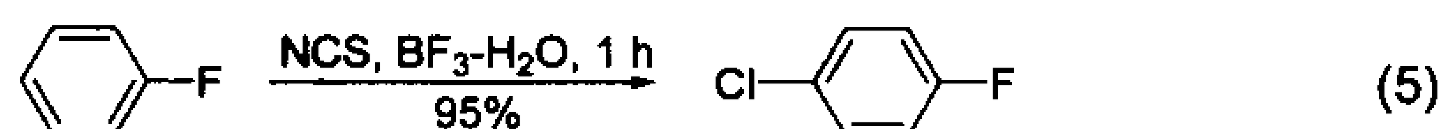
亚砜的催化还原 在 NCS 的催化下，亚砜能够被还原为硫醚类化合物 (式 3)[6]。

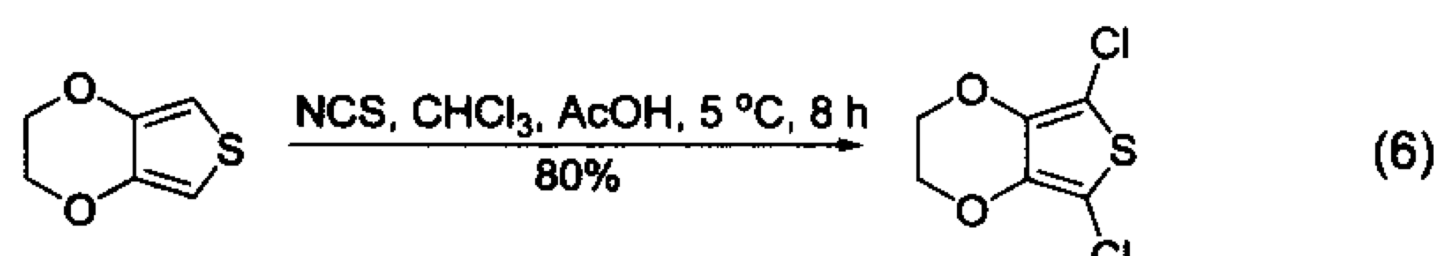


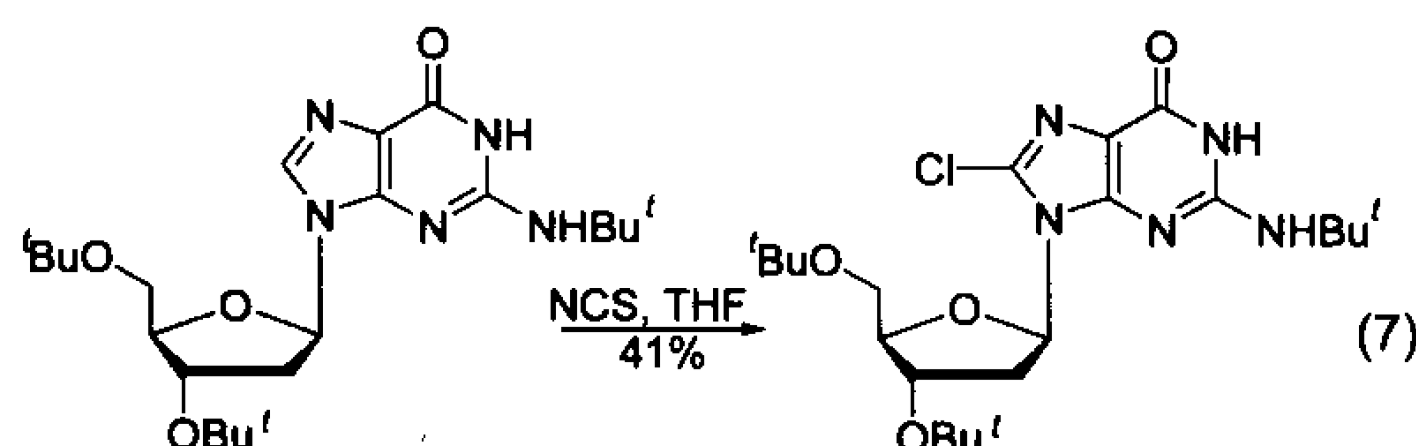
氧化反应 NCS 也可作为氧化剂，将不饱和键转化为相应的饱和键，如烯醇酯在 NCS 的氧化作用下发生氧化反应，生成饱和氧化胺 (式 4)[7]。



芳香化合物的氯化 NCS 可使芳香型化合物 (式 5)[8]、噻吩类化合物 (式 6)[9] 和氮杂环化合物氯化 (式 7)[10,11]。



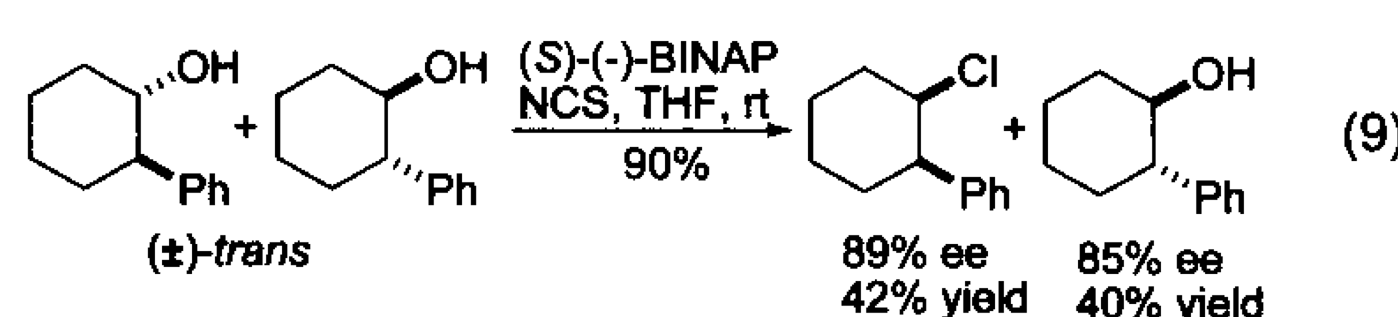




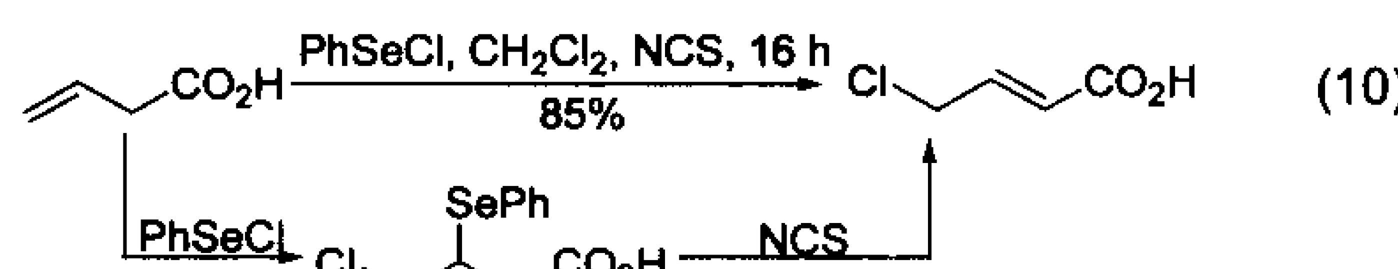
***N*-氯代氨基化合物的合成** 在 NCS 作用下，二级胺可转化为 *N*-氯代氨基化合物 (式 8)[12]。



醇羟基的氯化 NCS 除了可使胺发生 *N*-氯化反应以外，还可与醇类化合物在羟基部位发生氯化。在手性催化剂的存在下，NCS 可以选择性地与某一构型的手性醇反应，从而实现醇的拆分 (式 9)[13]。



与烯烃的反应 在催化剂如 PhSeCl 的作用下，NCS 也可将烯烃进行氯化，该反应经历亲电加成得到氯化物后，催化剂复原即得到最终产物 (式 10)[14]。



参 考 文 献

1. Marigo, M.; Bachmann, S.; Halland, N.; Braunton, A.; Jorgensen, K. A. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 5507.
2. Menichincheri, M.; Ballinari, D.; Bargiotti, A.; Bonomini, L.; Ceccarelli, W.; D'Alessio, R.; Fretta, A.; Moll, J.; Polucci, P.; Soncini, C.; Tibolla, M.; Trosset, J.-Y.; Vanotti, E. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 6466.
3. Freihammer, P. M.; Detty, M. R. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 7203.
4. Halland, N.; Braunton, A.; Bachmann, S.; Marigo, M.; Jørgensen, K. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 4790.
5. Brochu, M. P.; Brown, S. P.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 4108.
6. Iranpoor, N.; Firouzabadi, H.; Shaterian, H. R. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 2826.
7. Shimizu, M.; Itou, H.; Miura, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 3296.
8. Prakash, G. K. S.; Mathew, T.; Hoole, D.; Esteves, P. M.; Wang, Q.; Rasul, G.; Olah, G. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 15770.
9. Meng, H.; Perepichka, D. F.; Bendikov, M.; Wudl, F.; Pan, G. Z.; Yu, W.; Dong, W.; Brown, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 15151.
10. Hamm, M. L.; Rajguru, S.; Downs, A. M.; Cholera, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 12220.
11. Eldrup, A. B.; Prhavc, M.; Brooks, J.; Bhat, B.; Prakash, T. P.; Song, Q.; Bera, S.; Bhat, N.; Dande, P.; Cook, P. D.; Bennett, C. F.; Carroll, S. S.; Ball, R. G.; Bosserman, M.; Burlein, C.; Colwell, L. F.; Fay, J. F.; Flores, O. A.; Getty, K.; LaFemina, R. L.; Leone, J.; MacCoss, M.; McMasters, D. R.; Tomassini, J. E.; Von Langen, D.; Wolanski, B.; Olsen, D. B. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 5284.
12. Abia, L.; Armesto, X. L.; Canle, M.; Garcia, M. V.; Santaballa, J. A. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 521.
13. Sekar, G.; Nishiyama, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 3603.
14. Tunge, J. A.; Mellegaard, S. R. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1205.

[FH]

氯铬酸吡啶

【英文名称】 Pyridinium Chlorochromate

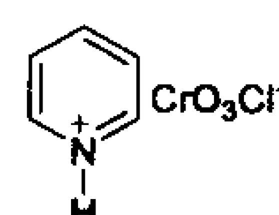
【分子式】 $C_5H_6ClCrNO_3$

【分子量】 215.57

【CA 登录号】 [26299-14-9]

【缩写和别名】 PCC

【结构式】



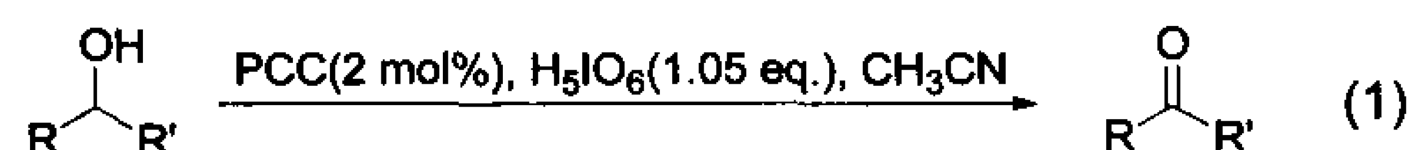
【制备和商品】 商品化试剂。

【物理性质】 黄橙色晶体，mp 205 °C (分解)。不溶于二氯甲烷、苯和乙醚；溶于丙酮、乙腈和 THF。

【注意事项】 干燥的固体应放在干燥处，其溶剂必须无水。可能致癌，使用时要小心。

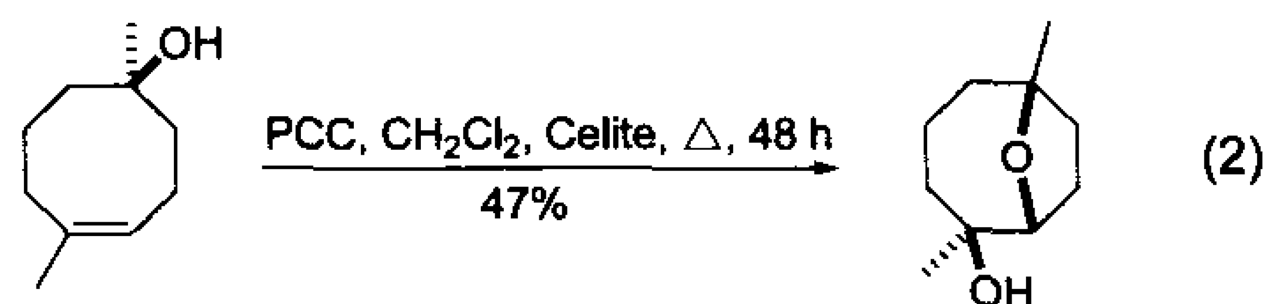
PCC 可作为多种官能团温和的氧化试剂，可氧化断裂 C-H、C-C、C-B 键，也能卤化烯醇硅基醚[1,2]。

一级和二级醇的氧化 PCC 可以与一级和二级醇反应生成醛或酮。过氧化一般不会发生，但可用 NaCN 和 PCC 在 THF 中由醛直接制备酸。PCC 显示一定的弱酸性，故对有酸敏感基团的物质可用乙酸钠作缓冲溶液，但一些顺式构型的烯丙醇却可以在这种条件下发生反应。若使用过碘酸和催化量 PCC 也可以很好地实现醇的氧化 (式 1)[3]。



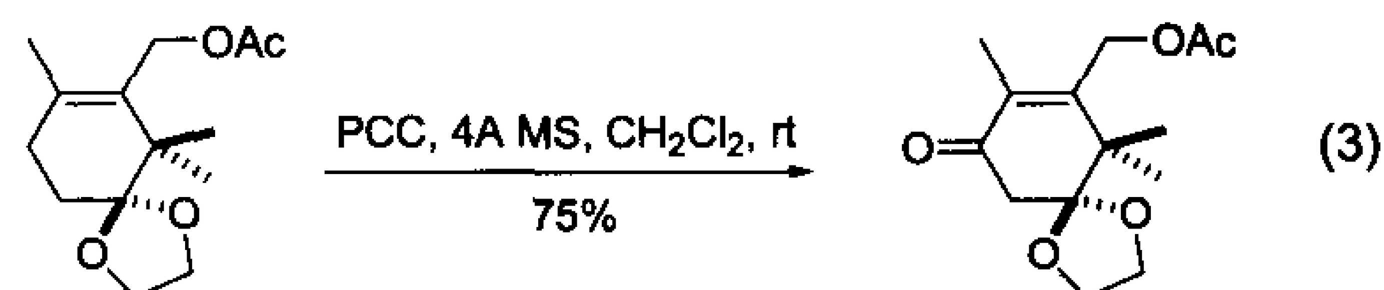
PCC 是把一级醇氧化为醛、把二级醇氧化为酮的很好的选择试剂。PCC 不潮湿且制备方法安全，在氧化醇时向其中加入分子筛反应速率会迅速地提高。

不饱和醇、三级环丙醇的氧化 PCC 可以与三级烯丙醇发生氧化重排生成 α,β-不饱和醛，这一反应经历酮碳链的增长、醛酮缩合。三级 γ-羟基烯可以通过 PCC 作用发生选择性的环化，生成 β-羟基环醚 (式 2)[4]。而线形的 γ,δ-二羟基烯则环化为顺式-2,5-二取代的四氢呋喃。

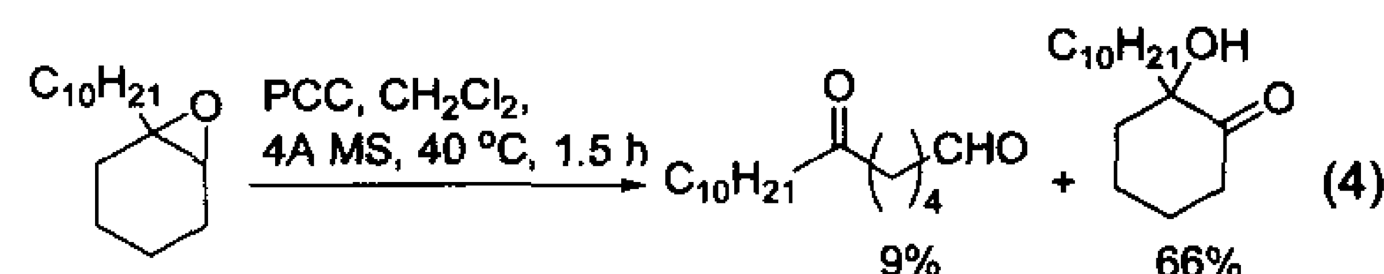


三级环丙醇也可以被氧化生成相应的 β,γ-不饱和酮，提供了合成长链 β,γ-酮的途径。环三级烯丙基醇可以被 PCC 高产率地氧化为 γ-烷基-α,β-不饱和酮，但脂肪醇的产率则很低，这是 1,3-羰基转换的好方法。

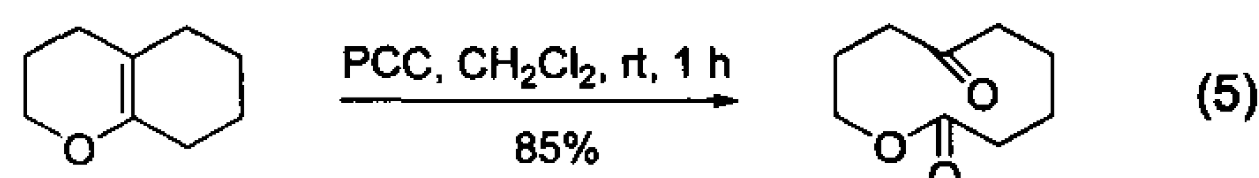
活泼 C-H 键的氧化 含有活泼亚甲基的物质可以与 PCC 发生烯丙基氧化。5,6-二氢吡喃和 2,5-二氢呋喃都可以被氧化为相应的内酯，而该反应只限于苯亚甲基类和烯丙基醚类化合物。在成环重要中间体的合成中，PCC 可选择性地烯丙氧化亚甲基 (式 3)[5]。



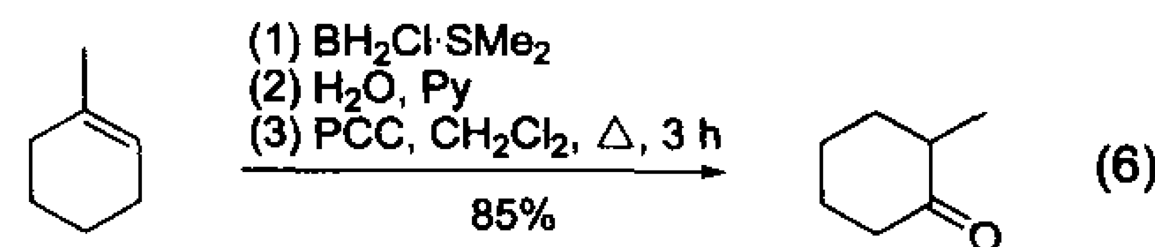
苯基过氧化聚丁二烯与 PCC 和分子筛反应可以发生 C-C 键的裂解生成羰基化合物，但这类反应要求必须含有苯基。在相同的条件下，烷基取代的环氧化合物会被转变成 α-羟基酮 (式 4)[6]。



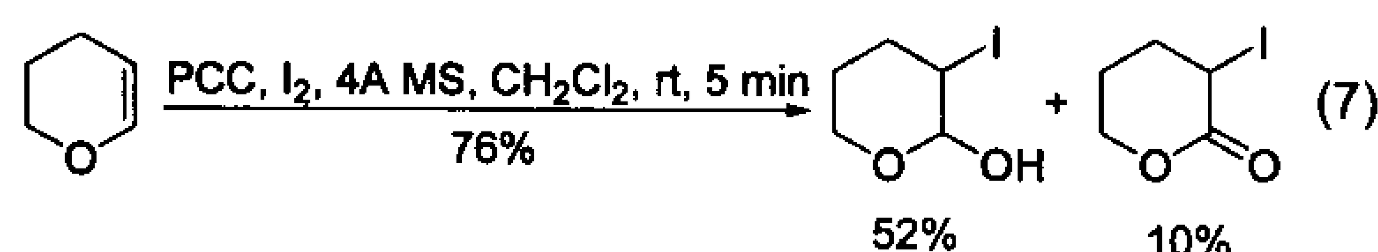
活泼 C=C 的氧化 PCC 也可作为弱的亲电试剂进攻典型的亲核试剂发生有趣的反应。用 PCC 与亲核试剂氧化裂解可以得到酯或酮内酯 (式 5)[7]。该反应只能用于环烯醚，但这种简单而有效的方法在合成中是十分有用的，已经广泛应用于 γ-内酯的合成，在这种条件下其它间隔的碳碳双键以及苯基不会受到影响。



碳硼键的氧化 PCC 能够很好地将有机硼烷氧化为羰基衍生物。用 BF_3、$LiBH_4$ 或 BH_3·THF 与线形、环状二或三取代的烯烃反应可以得三烷基硼烷，而三烷基硼烷又可以与 PCC 作用得到相应的酮。由环烯烃与 $BH_2Cl·SMe_2$ 反应得到的二烷基氯硼烷可以生成相应的酮 (式 6)[8]。



含硅分子的氧化 环状、线形烯醇甲硅烷基醚都可以与 PCC-碘作用得到碘羰基化合物，而由烯醇甲基醚和二氢呋喃得到的 α-碘羰基化合物产率却很低 (式 7)，但这种方法不适合于亚胺[9]。



参考文献

1. (a) Cainelli, G.; Cardillo, G. *Chromium Oxidations in Organic Chemistry*, Springer: Berlin, 1984. (b) Haines, A. H. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds. Alcohols, Alcohol Derivatives, Alkyl Halides, Nitroalkanes, Alkyl Azides, Carbonyl Compounds, Hydroxyarenes and Aminoarenes*, Academic: London, 1988.
2. Corey, E. J.; Suggs, J. W. *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 2647.
3. Mo Hunsen. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 1651.
4. Schlecht, M. F.; Kim, H. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 583.
5. Nicolaou, K. C.; Hwang, C. K.; Sorensen, E. J.; Clairborne, C. F. *Chem. Commun.*, **1992**, 1117.
6. Antonioletti, R.; D'Auria, M.; De Mico, A.; Piancatelli, G.; Scettri, A. *Synthesis*, **1983**, 890.
7. Baskaran, S.; Islam, I.; Raghavan, M.; Chandrasekaran, S. *Chem. Lett.*, **1987**, 1175.
8. Brown, H. C.; Kulkarni, S. U.; Rao C. G.; Patil, V. D. *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 5515.
9. D'Auria, M.; D'Onofrio, F.; Piancatelli, A.; Scettri, A. *Synth. Commun.*, **1982**, *12*, 1127.

[JY]

氯化钯-氯化铜

【英文名称】 Palladium(II) Chloride-Copper(II) Chloride

【分子式】 Cl_2Pd/ Cl_2Cu

【分子量】 177.3 ($PdCl_2$), 134.45 ($CuCl_2$)

【CA 登录号】 [7647-10-1] ($PdCl_2$)

[7447-39-4] ($CuCl_2$)

【结构式】 $PdCl_2/CuCl_2$

【物理性质】 氯化钯是棕红色晶体，mp 680 °C，溶于水、醇、丙酮。氯化铜为黄棕色粉末，mp 630 °C，溶于水、醇和丙酮。

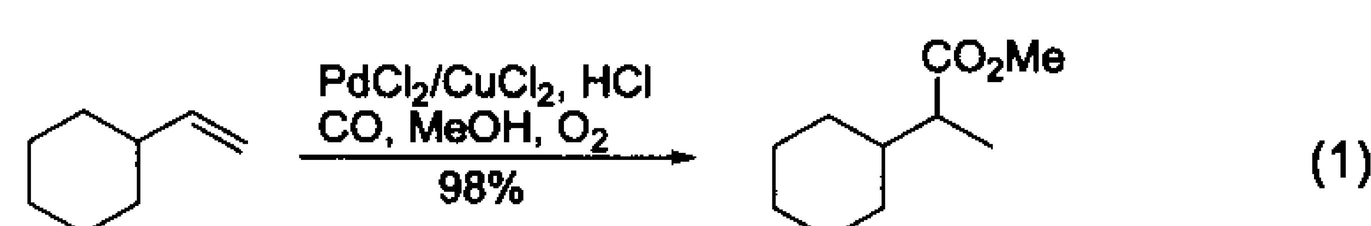
【制备和商品】 氯化钯和氯化铜都有商品化试剂，各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 氯化铜易潮解，暴露于湿气中会生成相应的蓝绿色二水合氯化铜，因此应在干燥环境下密闭保存。

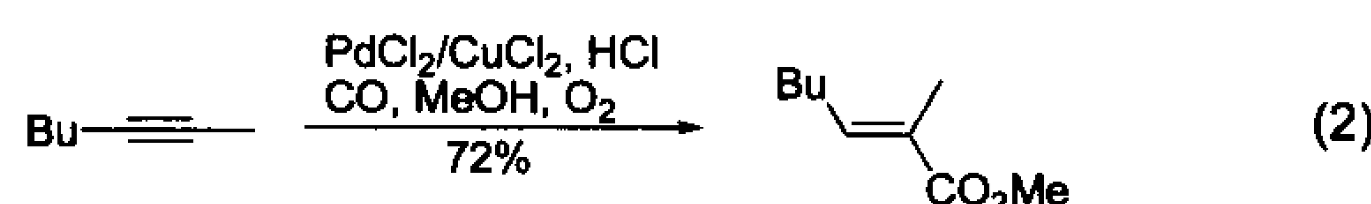
氯化钯和氯化铜组成的体系能够在氧气和 CO 氛围中实现烯烃的氧化反应，以及烯烃和胺、醇的羰基化反应。

与 $PdCl_2/CuCl$ 氧化体系相似，$PdCl_2/CuCl_2$ 氧化体系也能实现烯烃氧化反应，得到相应的醛、酮以及缩醛化合物，对于特殊底物如羟基，烯烃也能发生环化反应。

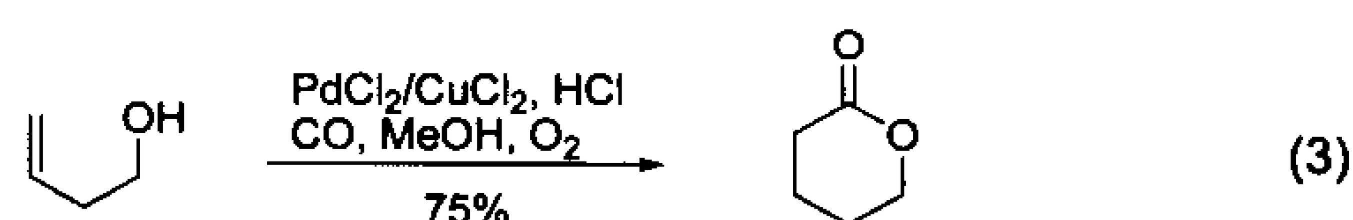
$PdCl_2/CuCl_2$ 氧化体系的更大用途是实现烯烃的羰基化或酯基化反应，将烯烃转变为相应的羧酸或酯 (式 1)[1]。反应具有很高的区域选择性，能够优先生成支链羧酸或酯。



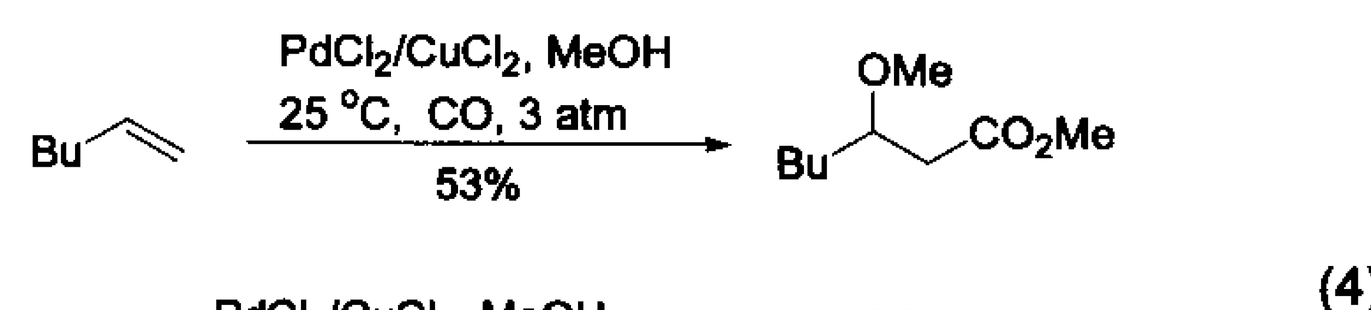
内炔底物在 $PdCl_2/CuCl_2$ 氧化体系作用下能得到顺式加成反应的不饱和单酯化合物 (式 2)[2]，而对于端炔底物，则主要得到不饱和二酯化合物。

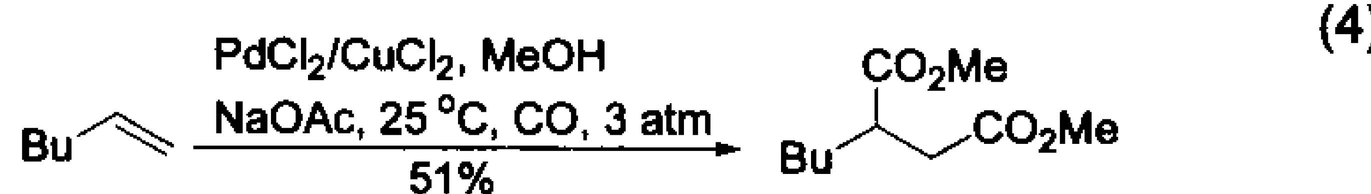


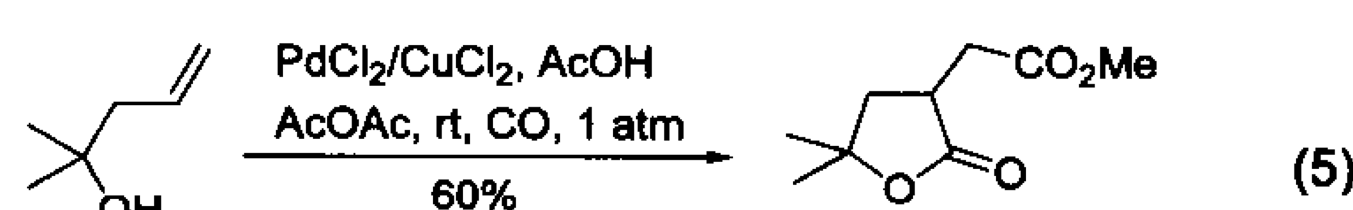
羟基烯烃在 $PdCl_2/CuCl_2$ 氧化体系作用下得到的酯化产物能进一步发生分子内成环反应，得到五元环或六元环内酯产物 (式 3)[3]。

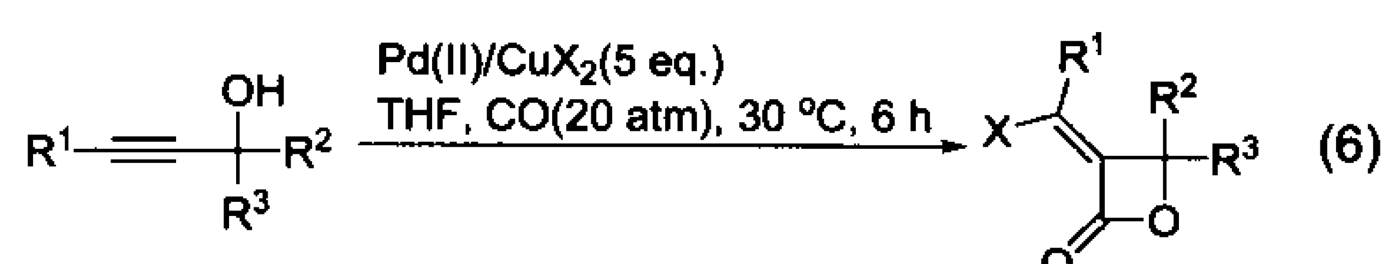


除了实现羰基的羰基化反应外，$PdCl_2/CuCl_2$ 氧化体系还能实现烯烃的氧化羰基化反应，将烯烃底物转变为相应的乙基酯、β-烷氧基酯和二酯化合物 (式 4，式 5)[4~6]。还能实现炔烃的氧化羰基化反应 (式 6)[7]。

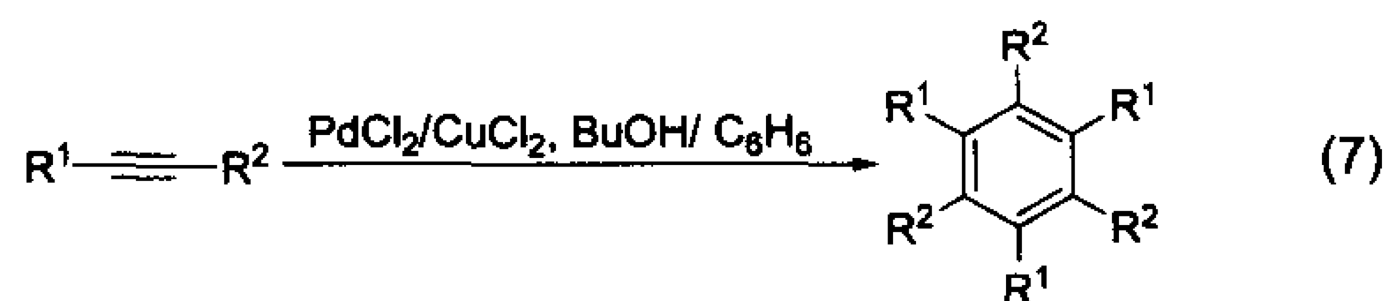








此外，$PdCl_2/CuCl_2$ 体系还能实现炔烃的环三聚反应，得到苯衍生物（式 7）[8]。



参考文献

1. Henry, P. M. *Palladium Catalyzed Oxidation of Hydrocarbons*, Reidel: Dordrecht, 1980.
2. Fergusson, S. B.; Alper, H. *Chem. Commun.*, **1984**, 1349.
3. Alper, H.; Despeyroux, B.; Woell, J. B. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, 5691
4. (a) Alper, H.; Leonard, D. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 5639. (b) Alper, H.; Leonard, D. *Chem. Commun.*, **1985**, 511.
5. James, D. E.; Hines, L. F.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, 1806. (b) James, D. E.; Hines, L. F.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, 1810.
6. (a) Tamaru, Y.; Hojo, M.; Yoshida, Z. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 325. (b) Tamaru, Y.; Hojo, M.; Yoshida, Z. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 1099.
7. Ma, S.; Wu. B.; Jiang, X.; Zhao, S. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2568.
8. Li, J.; Jiang, H.; Chen, M. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 3627.

[XCJ]

氯化钯-氯化亚铜

【英文名称】 Palladium(II) Chloride-Copper(I) Chloride

【分子式】 $Cl_2Pd/CuCl$

【分子量】 [177.31] (Cl_2Pd), [99.00] (ClCu)

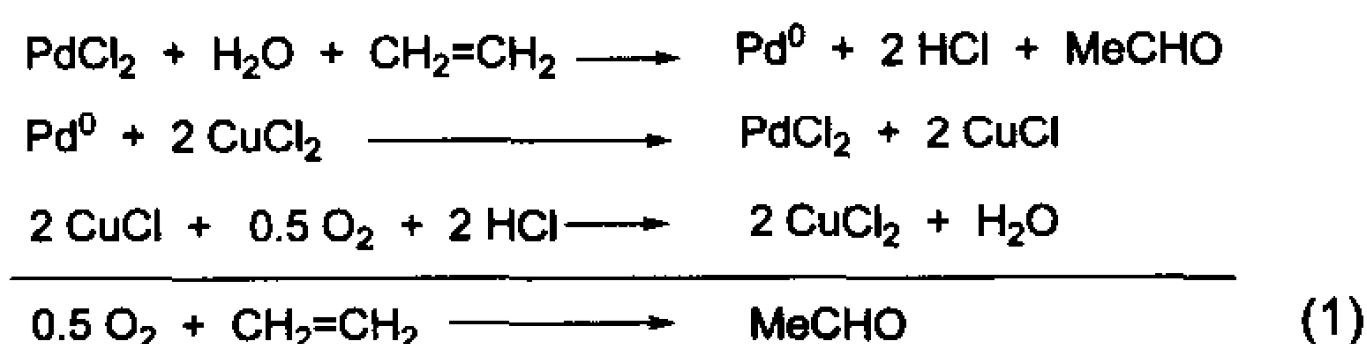
【CA 登录号】 [7647-10-1] ($PdCl_2$)
[7758- 89-6] (CuCl)

【物理性质】 氯化钯是棕红色晶体，mp 680 °C，溶于水、醇、丙酮；氯化亚铜为白色或淡绿色粉末，mp 430 °C，几乎不溶于有机溶剂。

【制备和商品】 氯化钯和氯化亚铜在各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 氯化亚铜对氧气、湿气和光都很敏感，因此必须在惰性气体保护下，在避光环境中保存放置。

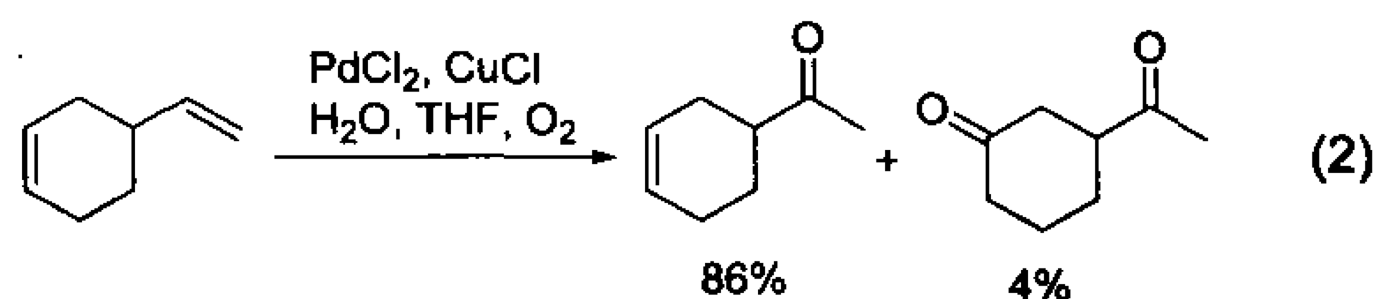
氯化钯和氯化亚铜组成的催化体系在有氧环境中能够有效实现烯烃到酮或醛的氧化反应（式 1）[1]，类似于传统的 Wack 反应。反应由三步组成，首先 Pd(II)试剂诱导烯烃氧化为醛的反应，本身转变为低价 Pd(0)物种。Pd(0)能够被由氯化亚铜、氧气和第一步生成的盐酸氧化为氯化铜重新氧化成 Pd(II)试剂进入催化循环，反应得到的氯化亚铜又能重新被氧气氧化，因而也能进入催化循环。

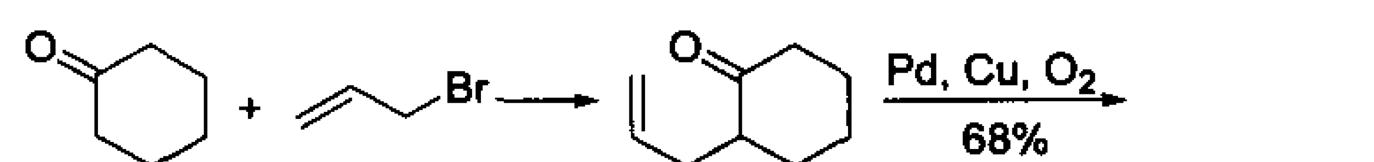


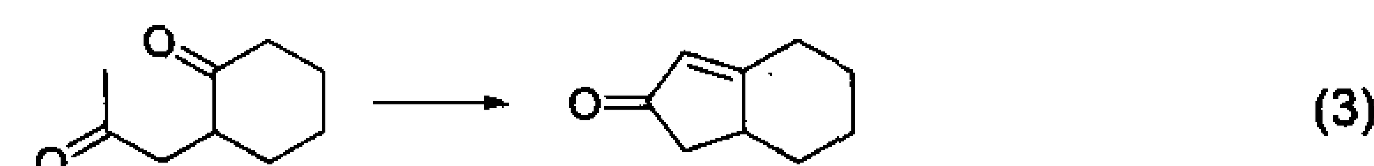
除了采用 $CuCl/O_2$ 氧化体系实现 Pd(0)的氧化外，苯醌、三氯化铁、双氧水、叔丁基过氧化氢以及氯化铜都能作为 Pd(0)的氧化剂。但是由于 $CuCl_2$ 的使用会导致氯化产物的发生，因此 $CuCl/O_2$ 组成的氧化体系更为有效。

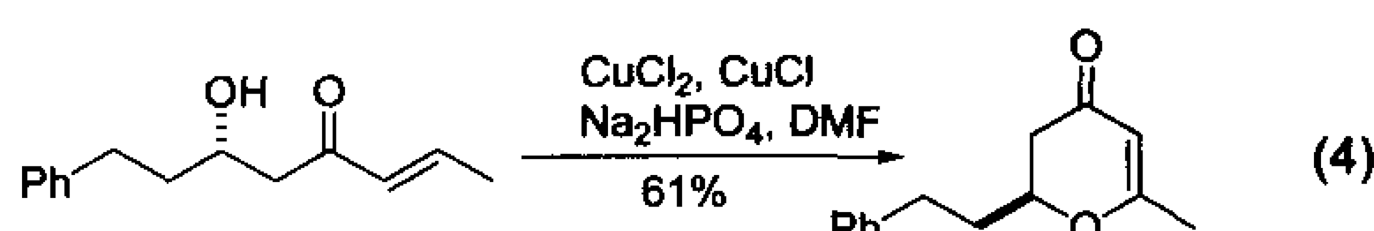
传统 Wack 反应中采用的溶剂水可能会产生底物和催化剂溶解度的问题。加入(离子型或非离子型)表面活性剂能够部分克服这一缺点。加入有机溶剂如乙醇或 DMF 等与水组成混合溶剂也能有效改善底物的溶解度，从而促进反应进行，但是由于乙醇会导致生成缩醛以及双键异构，因此在 $PdCl_2/CuCl$ 氧化烯烃的反应中 DMF 是首选溶剂。

在 $PdCl_2/CuCl$ 氧化体系下，端烯的反应活性高于双取代烯烃，能够高选择性地被氧化为相应的酮（式 2）[2]。在分子内存在其它合适基团时，能够进一步发生其它反应，如用于一步合成环戊烯酮的反应（式 3，式 4）[3,4]。

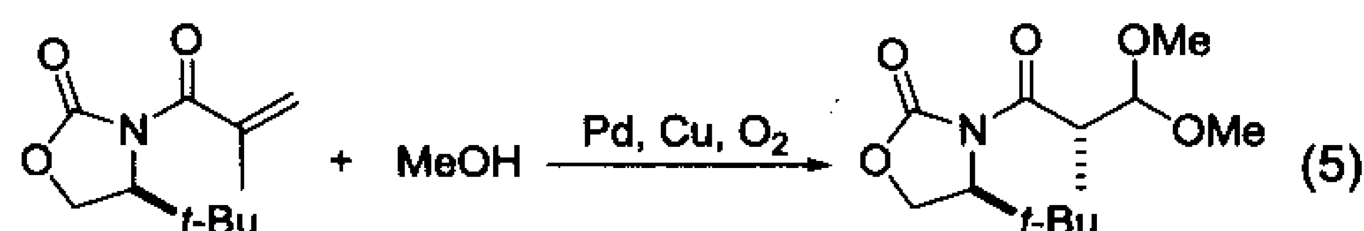




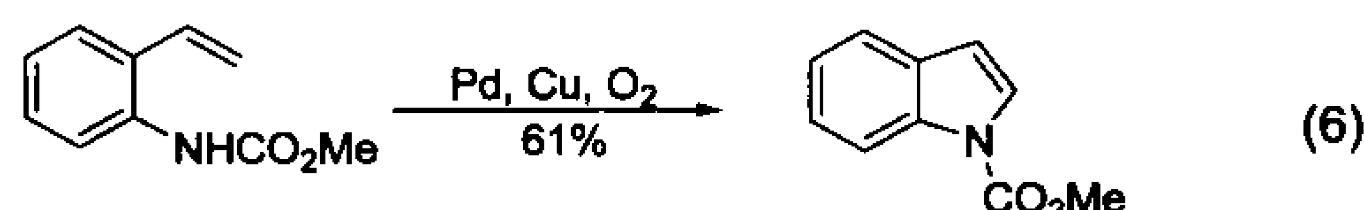


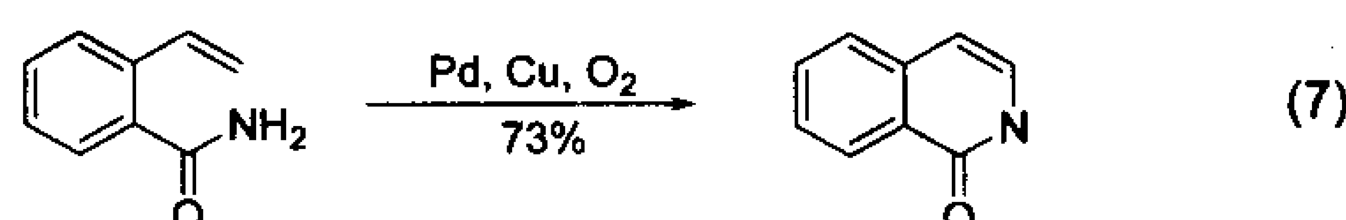


在醇溶剂中，$PdCl_2/CuCl$ 氧化体系能够实现炔烃到缩醛的转变。但是反应中会产生 1 当量的水，因此通常最终产物仍然是酮。采用二醇作溶剂，或者采用具有邻位吸电子取代基的烯烃底物，能够增大缩醛的产率 (式 5)[5]。



$PdCl_2/CuCl$ 氧化体系也能实现分子内 O-H 键或 N-H 键对烯烃的氧化加成反应，得到芳香杂环化合物 (式 6，式 7)[6,7]。





参考文献

1. (a) Maitlis, P. M. *The Organic Chemistry of Palladium*, Academic: New York, *Vol.* 2. 1971. (b) Heck, R. F. *Palla- dium Reagents in Organic Syntheses*, Academic: New York, 1985.
2. Chement, W. H.; Selwitz, C. M. *J. Org. Chem.*, **1964**, *29*, 241.
3. Hosomi, A.; Kobayashi, H.; Sakurai, H. *Tetrahedron. Lett.*, **1980**, *21*, 955.
4. Reiter, M.; Ropp, S.; Gouverneu, V. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 91.
5. Hosokawa, T.; Yamanaka, T.; Murahashi, S.-I. *Chem. Commun.*, **1993**, 117.
6. Hegedus, L. S.; Allen, G. F.; Bozell, J. J.; Waterman, E. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 5800.
7. (a) Hegedus, L. S.; Mekearin, J. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 2444. (b) Harrington, P. J.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 2657.

[XCJ]

氯化二苯基碘

【英文名称】 Diphenyliodonium Chloride

【分子式】 $C_{12}H_{10}ClIO_8$

【分子量】 316.57

【CA 登录号】 [1483-72-3]

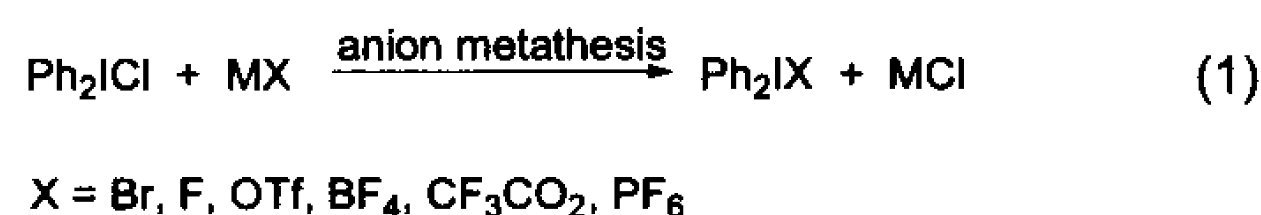
【结构式】 $Ph_2I^+Cl^-$

【物理性质】 mp 233~235 °C，溶于水和极性有机溶剂，例如：甲醇、乙醇、叔丁醇和 DMF。

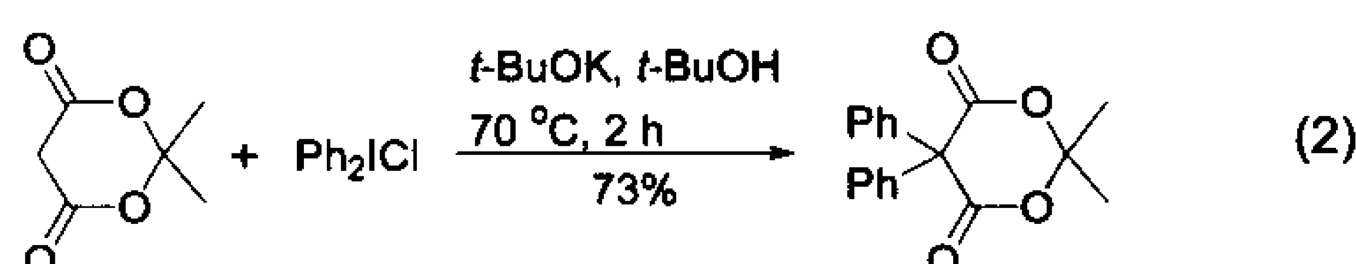
【制备和商品】 该试剂为白色固体，国内外试剂公司均有销售。

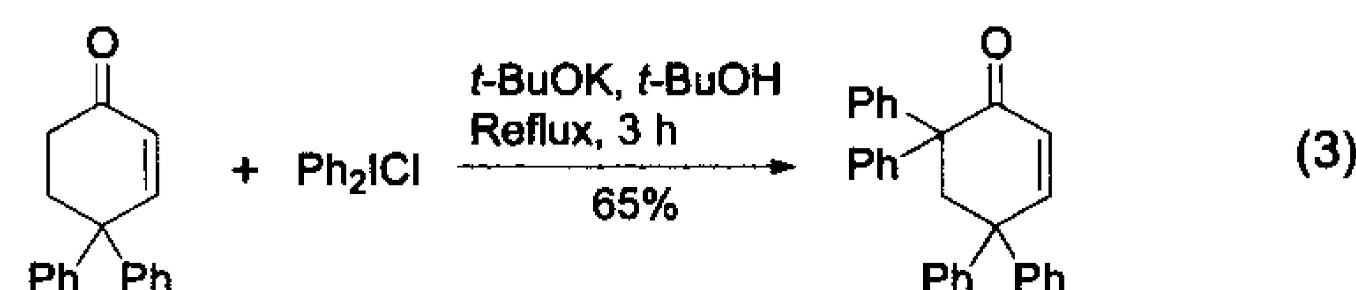
【注意事项】 该试剂稳定，可在室温下保存。

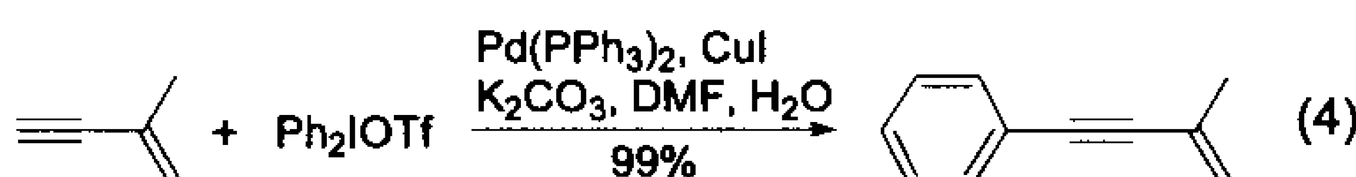
氯化二苯基碘在有机化学中主要用于碳负离子、氧负离子、氮和硫基团的芳基化。二芳基碘盐是一个重要的芳基化试剂家族，它们有不同的芳基或者与不同的酸成盐。许多带有不同酸根的二苯基碘衍生物可以通过氯化二苯基碘的金属置换反应来制备 (式 1)。



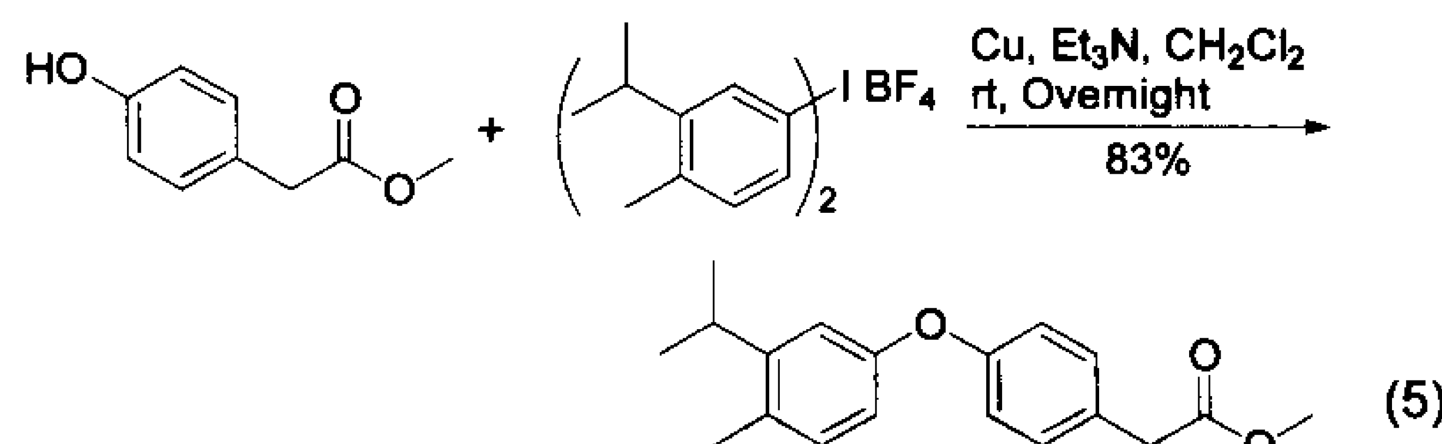
二苯基碘盐与碳负离子的反应生成 C-C 键，同时引入芳基。一般活性亚甲基或者次甲基在强碱的作用下均可发生该反应 (式 2，式 3)[1,2]。最近有人报道末端炔烃被金属离子活化后也可以发生同样的反应，生成苯乙炔的衍生物 (式 4)[3]。

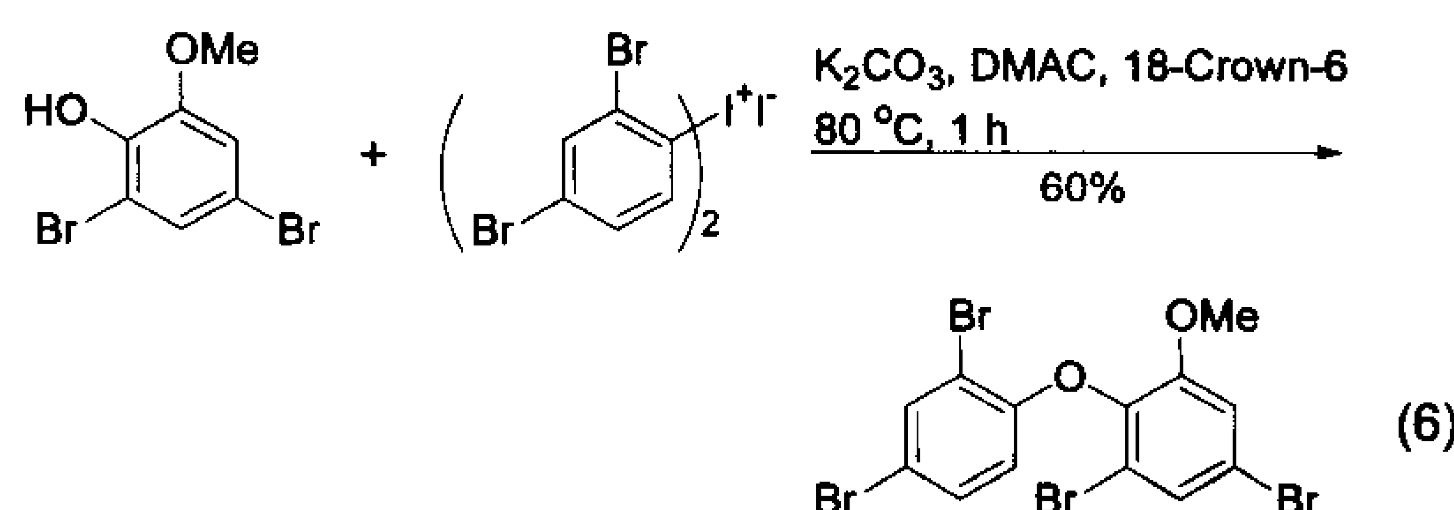




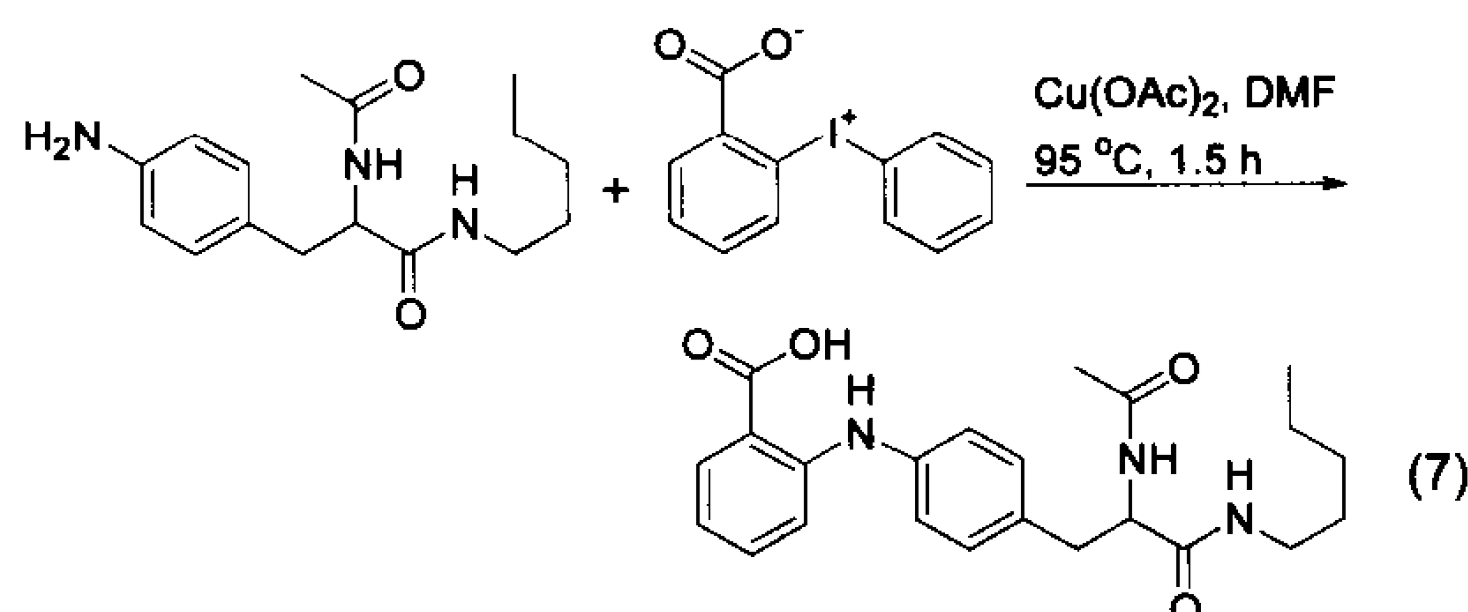


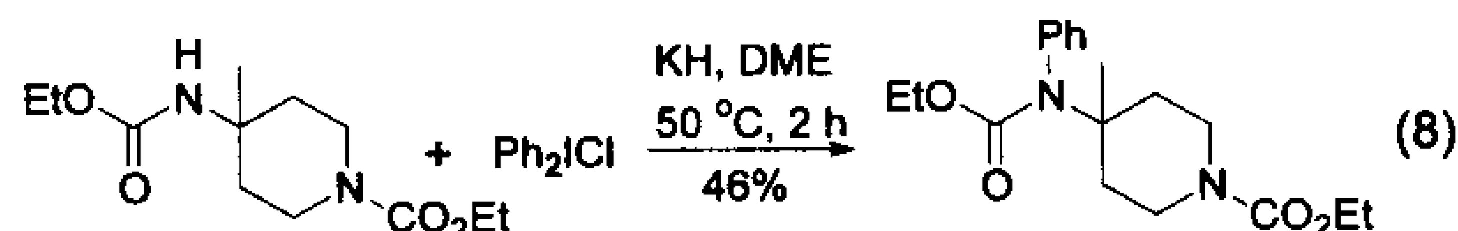
二苯基碘盐与氧负离子反应形成新的 C-O 键，得到芳基醚或者芳基酯的衍生物。该反应是二苯基碘盐芳基化反应中应用最广泛和最容易的一类。相对其它反应而言，C-O 键的生成条件温和、产率较高 (式 5，式 6)[4,5]。





二苯基碘盐与氮负离子反应形成新的C-N键，得到*N*-芳基化产物。该类反应一般在金属催化剂的存在下进行，较常用的金属催化剂是Pd和Cu的化合物，有时催化剂的配体也起到重要的作用[6~9]。尽管如此，该类反应仍需要较高的反应温度，有时在溶剂的回流温度下进行。由于许多*N*-芳基化产物具有重要的生物学意义，所以人们为此做出了很多的努力(式7，式8)。





参考文献

1. Chen, Z.; Jin, Y.; Stang, P. J. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 4115.
2. Zimmerman, H. E.; Sereda, G. A. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 283.
3. Radhakrishnan, U.; Stang, P. J. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 859.
4. Ye, L.; Li, Y.; Mellstroem, K.; Mellin, C.; Bladh, L.; Koehler, K.; Garg, N. et al. *J. Med. Chem.*, **2003**, *46*, 1580.
5. Marsh, G.; Stenutz, R.; Bergman, A. *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 2566.
6. Beletskaya, I. P.; Davydov, D. V.; Moreno-Mañas, M. *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 5617.
7. Beletskaya, I. P.; Davydov, D. V.; Moreno-Mañas, M. *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 5621.
8. Micovic, I. V.; Ivanovic, M. D.; Vuckovic, S. M.; Prostran, M. S.; Dosen-Micovic, L.; Kiricojevic, V. D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2000**, *10*, 2011.
9. Liu, G.; Szczepankiewicz, B. G.; Pei, Z.; Janowick, D. A.; Xin, Z. et al. *J. Med. Chem.*, **2003**, *46*, 2093.

[HYF]

(+)-氯化二异松莰基硼烷

【英文名称】 (+)-B-Chlorodiisopinocampheylborane

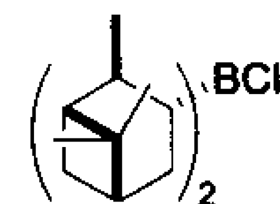
【分子式】 $C_{20}H_{34}BCl$

【分子量】 320.80

【CA登录号】 [112246-73-8]

【缩写和别名】 (+)-DIP-Chloride，Dip-Cl，(+)-Ipc_2BCl

【结构式】



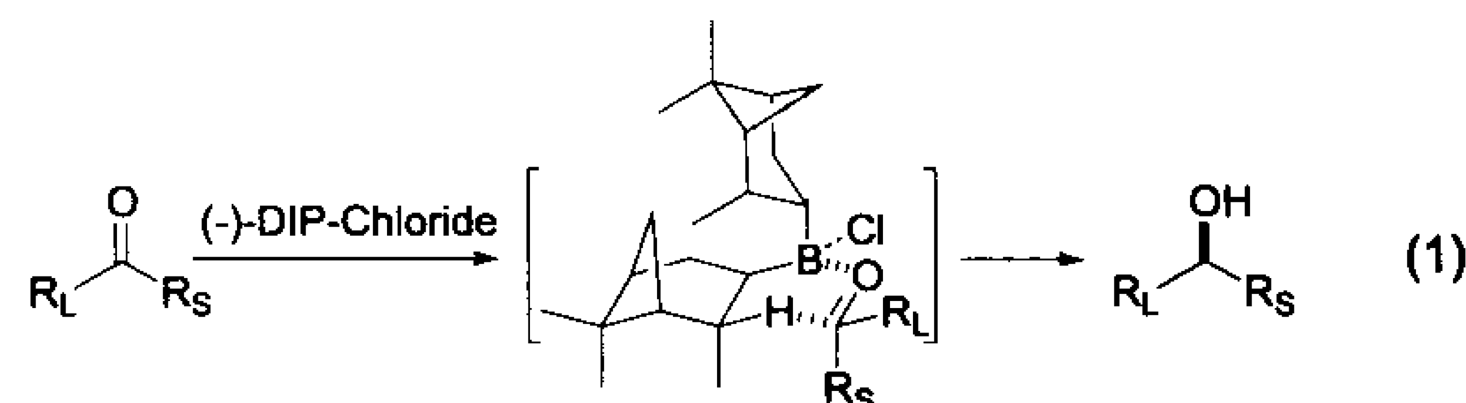
【物理性质】 mp 52~56 °C，$[\alpha]_D$ +67.07° (*c* 13.5, CH_2Cl_2)，硼原子的化学位移 δ 为 74。溶于大多数常用的有机溶剂，例如：乙醚、四氢呋喃、二氯甲烷、正己烷和正戊烷等。

【制备和商品】 该试剂为白色晶体，大型跨国试剂公司均有销售。实验室可将 α-蒎烯和硼烷反应生成二异松莰基硼烷后，再与干燥的氯化氢反应来制备。

【注意事项】 该试剂在固体和溶液状态均具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感，遇水或其它质子性溶剂会发生激烈反应放出氯化氢气体。在25 °C下氮气保护的密闭容器里可以保存数年。在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作。

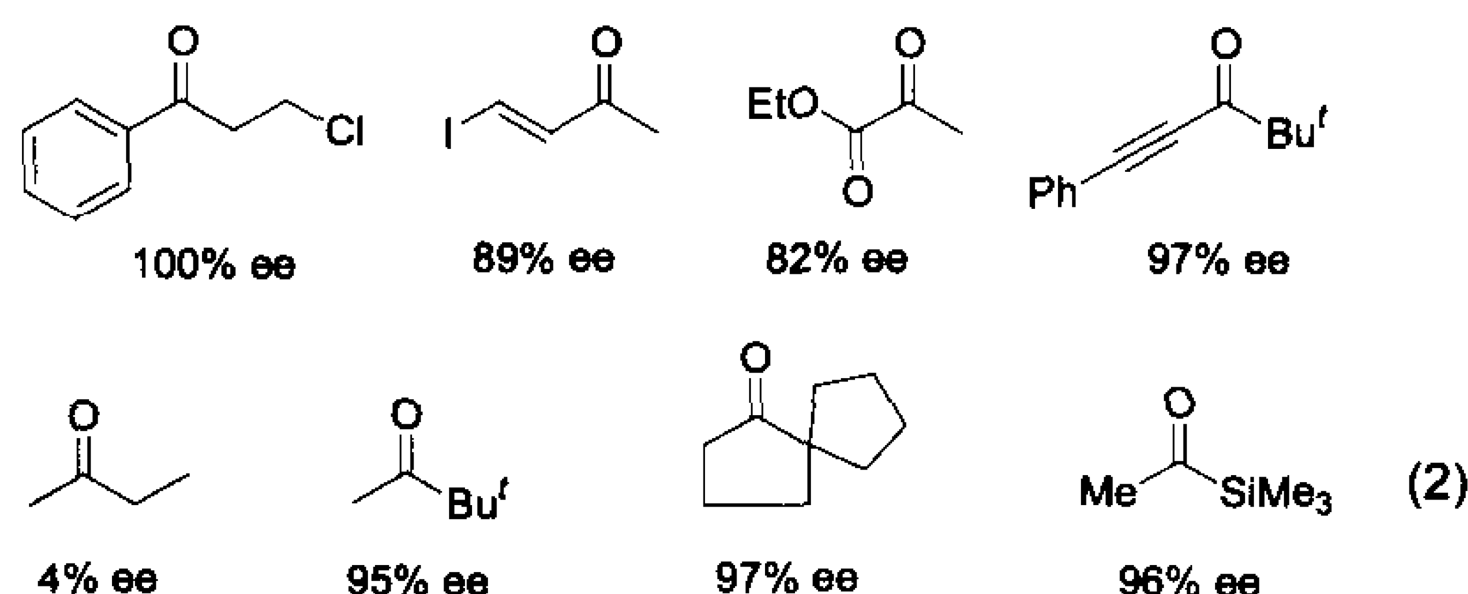
氯代二异松莰基硼烷 (DIP-Chloride) 是一种具有手性放大作用[1]的还原试剂，可以立体选择性地将酮还原为手性的仲醇[2]，使用从70% ee 的 α-蒎烯为原料制备得到的 DIP-Chloride，可以得到超过90% ee的还原产物。手性仲醇在生物学和药物学研究中非常重要，通过DIP-Chloride高立体选择性的还原，可以方便地完成对这类化合物的手性合成。

DIP-Chloride 可被广泛地应用于各种酮的手性还原，其主要产物的立体构型具有可预测性 (式1)[2]。

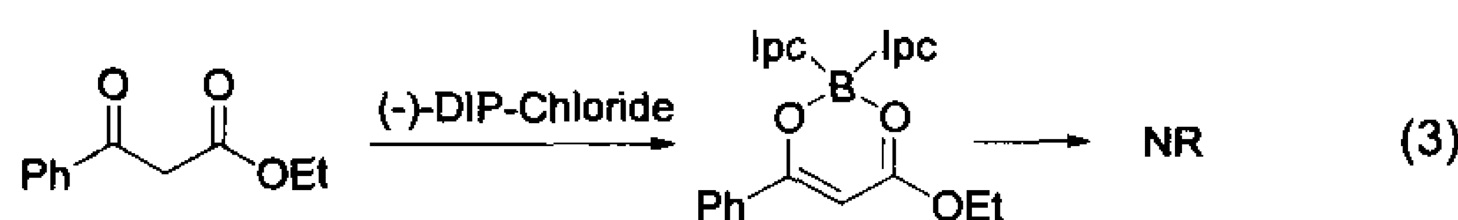


DIP-Chloride 的不对称还原能力主要表现在芳基烷基酮上[3,4]，一般可达到95% ee以上(式2)。芳基上的取代基一般不对立体选择性

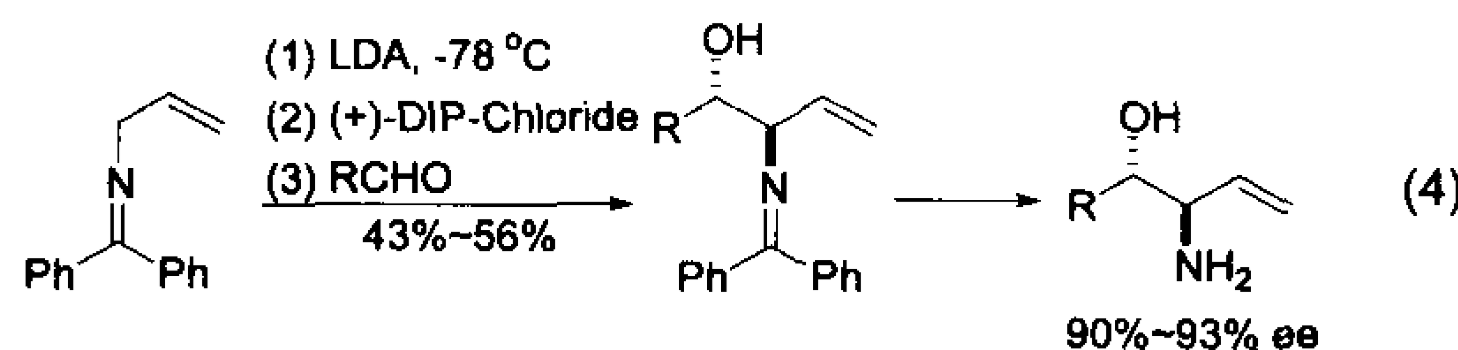
产生影响。但是芳基为杂芳环时，选择性略有降低[4]。烯基烷基酮以及 α-羰基酯中羰基的还原也同样具有高度的立体选择性[5]。DIP-Chloride 对于简单的直链脂肪酮的还原表现出很差的选择性，甚至没有选择性。但在 α-位有较大的位阻的链状脂肪酮[4]、炔基烷基酮[6]、烷基为氟取代的酮[7]或 α-硅基酮[8]时也能够得到满意的结果。



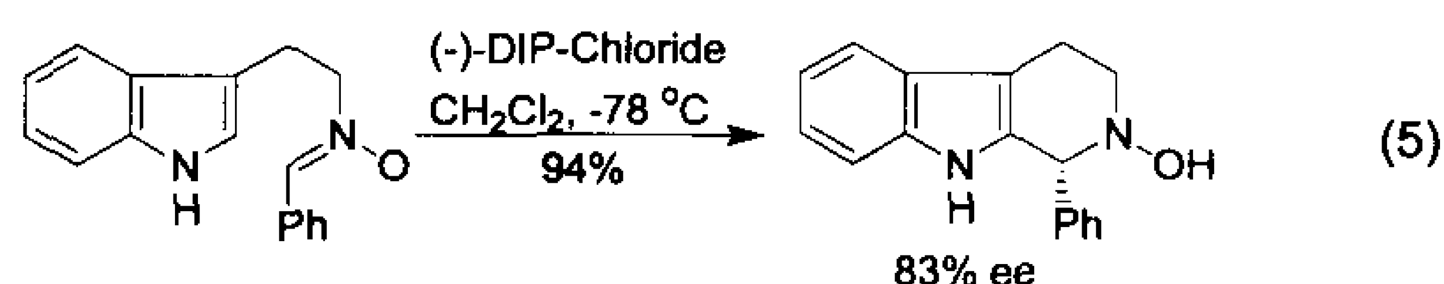
由于 DIP-Chloride 能够与 β-羰基酯形成稳定的配位中间体，因此不能还原 β-羰基酯中的羰基 (式 3)[5]。



DIP-Chloride 也可以用于不对称的醇醛缩合反应[9]，或者促进不对称环氧开环反应生成对应的 β-羟基氯化物[10]，但立体选择性不高。但是，DIP-Chloride 促进的 β-氨基醇合成方法的立体选择性相当不错 (式 4)[11]。



DIP-Chloride 还显现出 Lewis 酸性质，可以作为手性的 Lewis 酸催化反应，例如在催化 Pictet-Spengler 反应中，该试剂可以方便地得到较高纯度的产物 (式 5)[12]。



参 考 文 献

1. Moeder, C. W.; Whitener, M. A.; Sowa, J. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 7218.
2. 综述文献见: (a) Itsuno, S.; *Org. React.*, **1998**, *52*, 395. (b) Brown, H. C.; Ramachandran, P. V.; Chandrasekharan, J. *Heteroatom Chem.*, **1995**, *6*, 117.
3. (a) Srebnik, M.; Ramachandran, P. V.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 2916. (b) Chandrasekharan, J.; Ramachandran, P. V.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 5446.
4. Brown, H. C.; Chandrasekharan, J.; Ramachandran, P. V. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 1539.
5. Ramachandran, P. V.; Pitre, S.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 5315.
6. Ramachandran, P. V.; Teodorovic, A. V. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 2379.
7. Ramachandran, P. V.; Teodorovic, A. V.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.*, **1993**, *49*, 1275.
8. Buynak, J. D.; Strickland, J. B.; Hurd, T.; Phan, A. *Chem. Commun.*, **1989**, 89.
9. Paterson, I.; Osborne, S. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 2213.
10. Joshi, N. N.; Srebnik, M.; Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 6246.
11. Barrett, A. G. M.; Seefeld, M. A.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 2677.
12. Yamada, H.; Kawate, T.; Matsumizu, M.; Nishida, A.; Yamaguchi, K.; Nakagawa, M. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 6348.

[HYF]

氯化[(氯甲基)三苯基鏻]

【英文名称】 (Chloromethyl)triphenylphosphonium Chloride

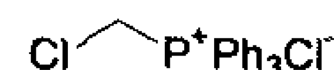
【分子式】 $C_{19}H_{17}Cl_2P$

【分子量】 347.23

【CA 登录号】 [5293-84-5]

【缩写和别名】 $ClCH_2P^+Ph_3Cl^-$

【结构式】



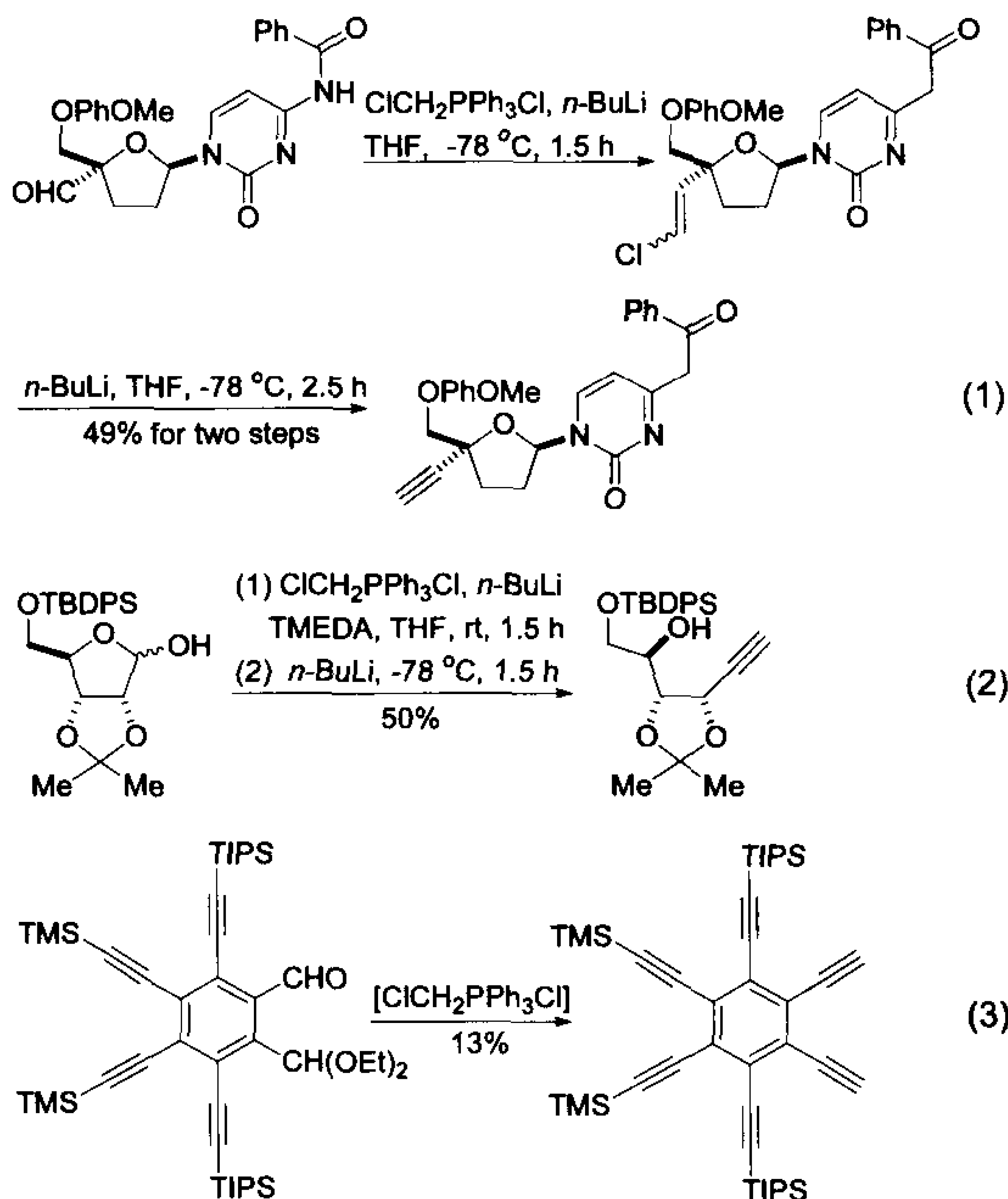
【物理性质】 mp 262~264 °C，不溶于大多数有机溶剂。但是经碱处理后可以生成溶于有机溶剂的叶立德 ClHC=PPh₃，并以该形式发生反应。

【制备和商品】 该试剂为白色粉末固体，国外大型试剂公司有销售。在实验室可以使用三苯基膦和甲醛为原料方便地制备[1]。

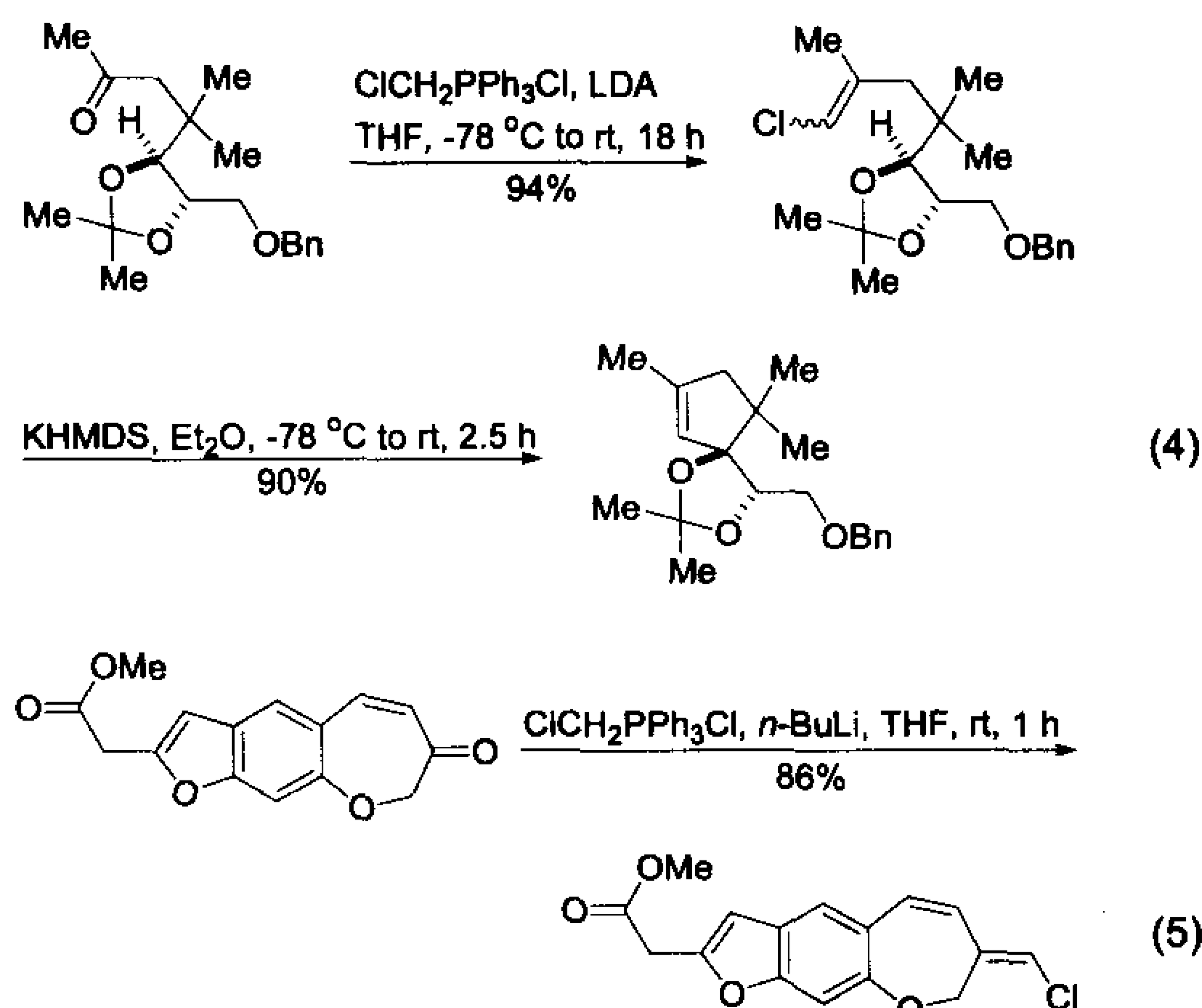
【注意事项】 该试剂对空气和湿气比较稳定，但需要在无水条件下使用。

氯化(氯甲基)三苯基鏻在有机合成中作为一个特殊的 Wittig 试剂，主要被用于和醛、酮羰基发生 Wittig 反应，制备氯乙烯的衍生物。

氯化(氯甲基)三苯基鏻与醛的反应非常简单和温和。在一个强碱的存在下，该试剂首先被转化为叶立德 $ClHC=PPh_3$，然后与醛反应生成氯乙烯的衍生物。常用的碱包括 LDA、*n*-BuLi、KHMDS 等。制备氯乙烯衍生物的主要目的是被用作合成中间体。该中间体再次使用强碱处理后消去 HCl，得到相应的炔烃。这是从醛来制备多一节碳原子炔烃的重要方法之一 (式 1)[2,3]。直接使用半缩醛也可以得到相同的结果 (式 2)[4]。如果底物分子中含有两个醛基的话，也可以同时将它们转化成为相应的二炔烃 (式 3)[5,6]。



氯化(氯甲基)三苯基鏻和酮的反应与前者非常类似，大多情况下它们生成的产物也是被用作合成中间体。非常有趣地观察到，氯乙烯衍生物在强碱的作用下，非常容易在与氧相连的碳原子上发生 C-C 键的生成反应，得到具有环状结构的化合物 (式 4)[7~9]。与共轭酮羰基发生的反应被用于天然产物的合成 (式 5)[10]。



参考文献

1. Lawrence, N. J.; Liddle, J.; Jackson, D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2002**, 2260.
2. Siddiqui, M. A.; Hughes, S. H.; Boyer, P. L.; Mitsuya, H.; Van, Q. N.; George, C.; Sarafinanos, S. G.; Marquez, V. E. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 5041.
3. Paruch, K.; Vyklicky, L.; Wang, D. Z.; Katz, T. J.; Incarvito, C.; Zakharov, L.; Rheingold, A. L. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 8539.
4. Alcazar, E.; Pletcher, J. M.; McDonald, F. E. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3877.
5. Tobe, Y.; Kubota, K.; Naemura, K. J. *Org. Chem.*, **1997**, *62*, 3430.
6. Fox, J. M.; Lin, D.; Itagaki, Y.; Fujita, T. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 2031.
7. Taber, D. F.; Meagley, R. P.; Doren, D. J. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 5723.
8. Taber, D. F.; Sahli, A.; Yu, H. Meagley, R. P. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 6571.
9. Grainger, R. S.; Owoare, R. B. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 2961.
10. Lin, Y.; Kuo, H.; Wang, Y.; Huang, S. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 1277.

[HYF]

氯　化　镍

【英文名称】 Nickel Chloride

【分子式】 Cl_2Ni

【分子量】 129.59

【CA 登录号】 [7718-54-9]

【结构式】 $NiCl_2$

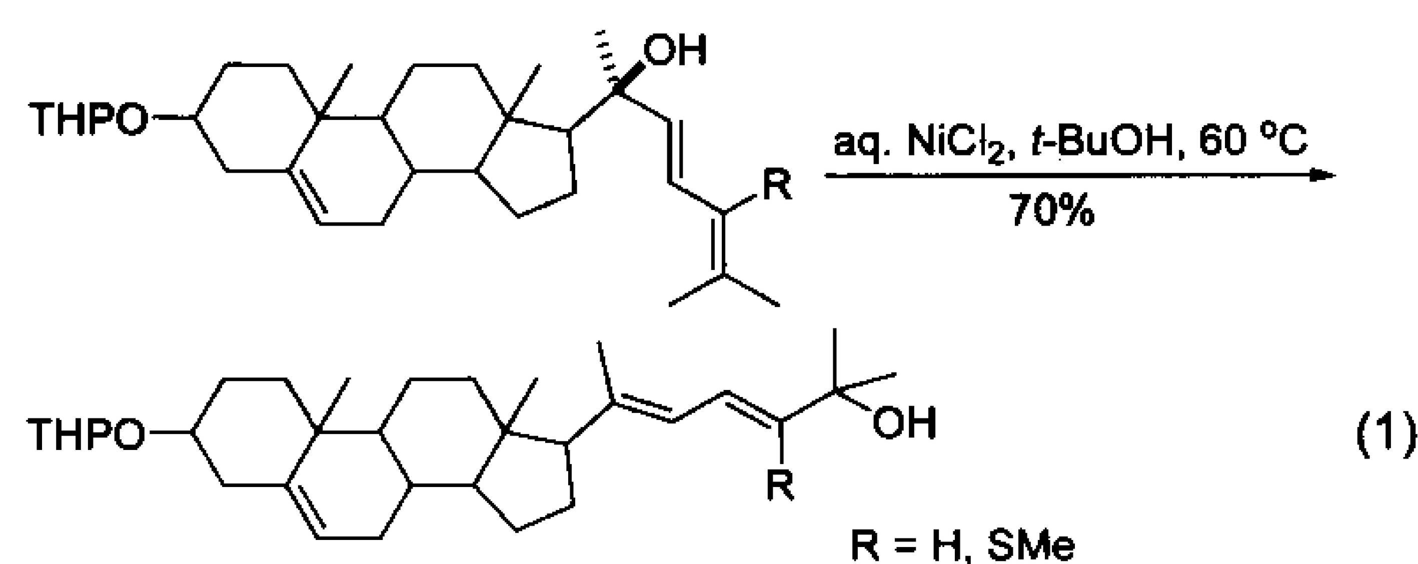
【物理性质】 无水氯化镍为黄色固体，mp 1001 °C，d 3.550 g/cm^3，溶于水、醇，不溶于大多数有机溶剂。带结晶水的水合氯化镍为绿色固体。

【制备和商品】 该试剂有商品化试剂，对于无水氯化镍的干燥制备方法，可通过将金属盐于亚硫酰氯溶液中回流、然后除掉多余的二氯亚砜来实现。

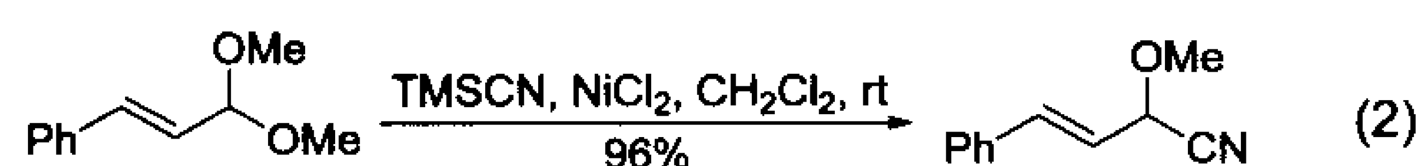
【注意事项】 镍试剂具有毒性和致癌性，使用时一定要小心谨慎。

氯化镍可作为一个温和的路易斯酸参与反应，同时也能催化实现偶联反应，以及配合金属氢化物作为还原试剂参与选择性还原反应。

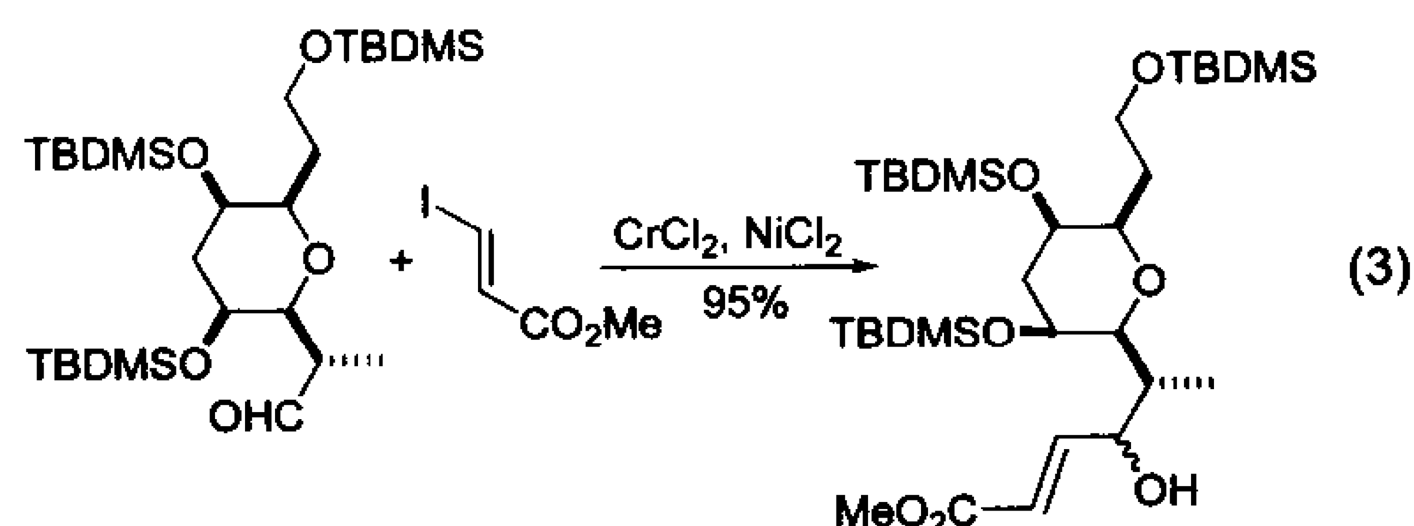
氯化镍作为一个温和的路易斯酸，可以实现二烯醇在醇水溶液中的区域选择性重排反应（式 1）[1]。该反应若在质子酸作用下则会给出脱氢产物，在其它路易斯酸如醋酸镍、氯化钯和氯化铜作用下产率都偏低，只有在氯化镍作用下才能获得高产率。



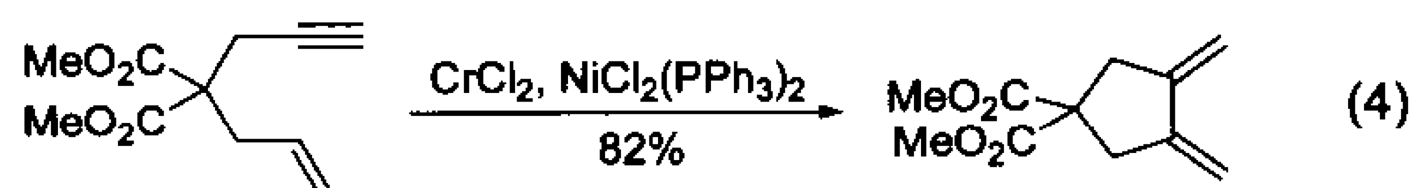
氯化镍作为路易斯酸还能催化氰基三甲基硅与 α,β-不饱和缩醛的反应，得到相应的 α-氰基衍生物（式 2）[2]。



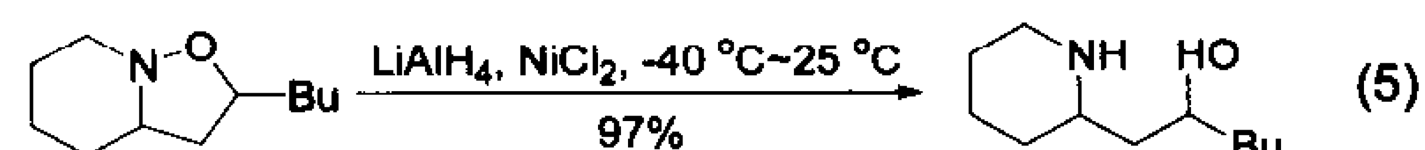
氯化镍与二氯化钴的组合，还能有效实现醛与乙烯基碘的反应，得到烯丙醇化合物（式 3）[3]。该类反应容许多种官能团如酯、酰胺、氰、酮、缩醛、醚、硅基醚、醇、烯烃和炔烃的存在，因而能有效制备多种类型的烯丙醇化合物。



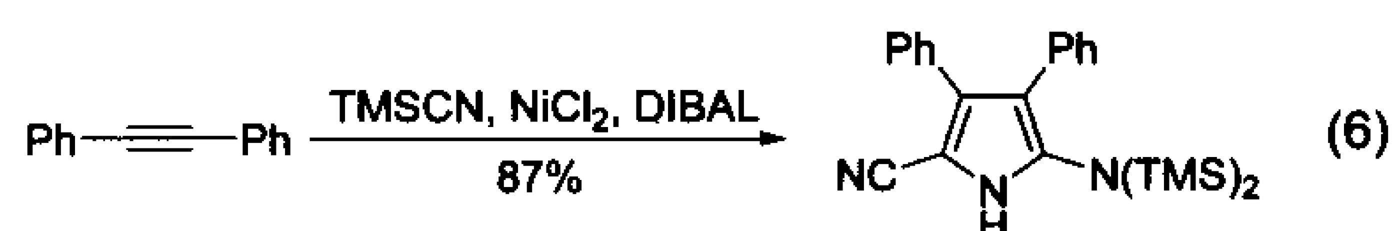
在膦配体的存在下，氯化镍和二氯化钴催化体系还能实现烯炔偶联反应，如用于形成分子内烯炔环化反应（式 4）[4]。



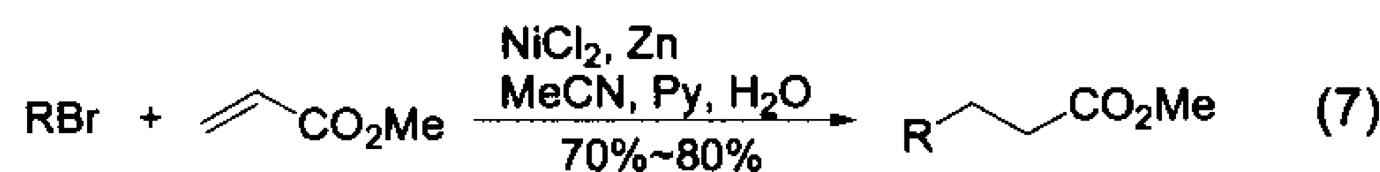
与其它金属卤化物类似，氯化镍在还原试剂如氢化铝锂作用下能转变为低价金属试剂，进而实现对多种官能团的选择性还原反应，如将烯烃还原为烷烃，将炔烃还原为顺式烯烃，以及实现 N-O 键的断裂反应（式 5）[5]等。



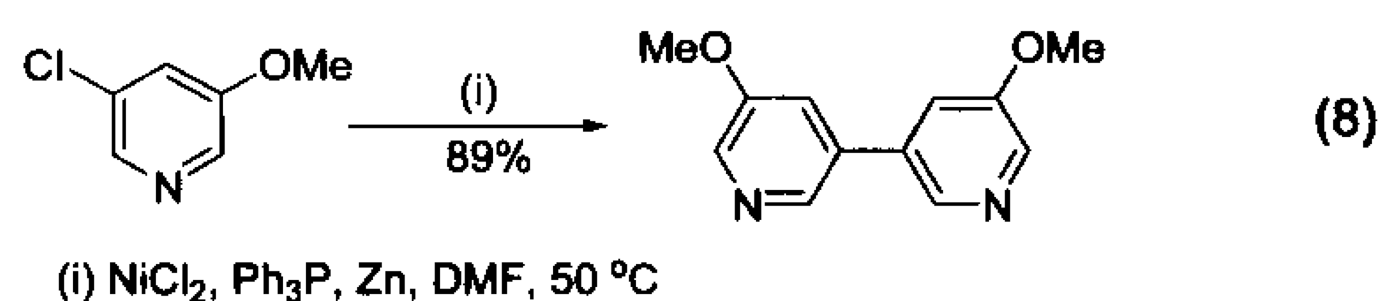
在二异丙基氢化铝 DIBAL 作用下，氯化镍还能实现炔烃与 TMSCN 的偶联反应，高产率地得到吡咯衍生物（式 6）[6]。



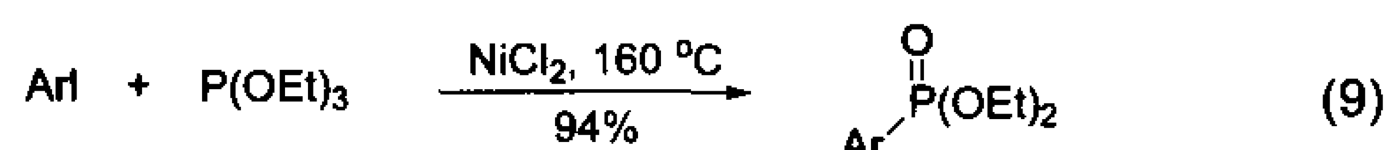
氯化镍在锌粉的作用下也能够转变为高活性的 Ni(0)，进而实现醛、烯烃和芳香硝基化合物的还原反应，如烷基、芳基和乙烯基溴与 α,β-不饱和酯的还原 Heck 反应（式 7）[7]。



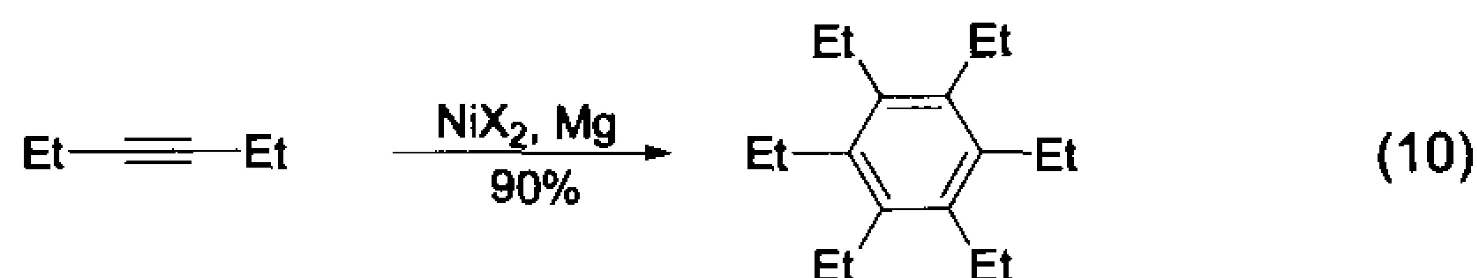
在超声以及过量三苯基膦和碘化钠存在下，氯化镍和锌粉还能实现芳基卤代物的还原自身偶联反应（式 8）[8]。



除了自身偶联反应外，氯化镍还能实现芳烃碘化物或芳基溴化物与三烷氧基磷的交叉偶联反应（式 9）[9]。



氯化镍与金属镁 Mg 结合组成的催化体系，能够实现对称炔烃的三聚反应，得到六取代芳烃化合物 (式 10)[10]，端炔在该体系催化下则会生成许多异构体。



参 考 文 献

1. (a) Kyler, K. S.; Watt, D. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 619. (b) Kyler, K. S.; Bashir-Hashemi, A.; Wtt, D. S. *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 1084.
2. Mukaiyama, T.; Takenoshita, H. *Chem. Lett.*, **1989**, 997.
3. Aicher, T. D.; Buszek ,K. R.; Fang, F. G.; Forsyth, C. J.; Jung, S. H.; Kishi, Y.; Matelich, M. C.; Scola, P. M.; Spero, D. M.; Yeon, S. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 3162.
4. Trost, B. M.; Tour, J. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 5268.
5. Tufariello, J. J.; Meckler, H.; Pushpananda, K.; Senaratne, A. *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 3447.
6. Chatani, N.; Hanafusa, T. *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 4201.
7. Sustmann, R.; Hopp, P.; Holl, P. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 689.
8. Tiecco, M.; Tingoli, M.; Testaferri, L.; Bartoli, D.; Chianelli, D. *Tetrahedron*, **1989**, *45*, 2857.
9. Balthazor, T. M.; Grabiak, R. C. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 5425.
10. Mauret, P.; Alphonse, P. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 3322.

[XCJ]

氯 化 铜

【英文名称】 Copper(Ⅱ) Chloride

【分子式】 Cl_2Cu

【分子量】 134.45

【CA 登录号】 [7447-39-4]

【结构式】 $CuCl_2$

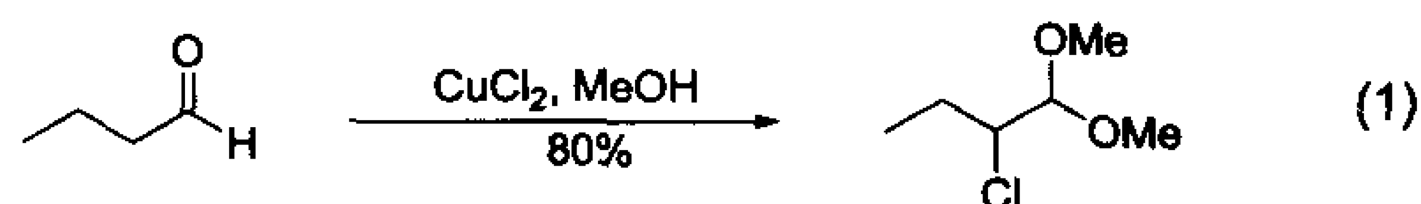
【物理性质】 无水氯化铜为黄色或棕色固体，mp 620 °C，*d* 3.386 g/cm^3。二水合氯化铜为蓝色粉末或晶体，mp 100 °C，*d* 2.51 g/cm^3。无水氯化铜溶于水、醇、丙酮。二水合氯化铜溶于水、甲醇、乙醇，在丙酮和乙酸乙酯中部分溶解，微溶于乙醚。

【制备和商品】 商品化试剂有无水氯化铜、水合氯化铜以及吸附在氧化铝上的含 30%氯化铜试剂。

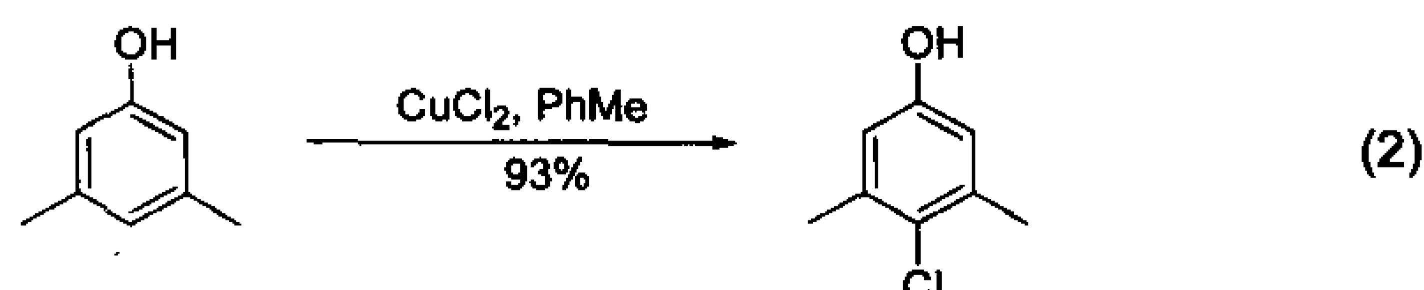
【注意事项】 无水氯化铜具有吸湿性，应保存在阴凉干燥处。对皮肤和黏膜有刺激性。

氯化铜可以作为氯化试剂、氧化试剂和路易斯酸试剂。

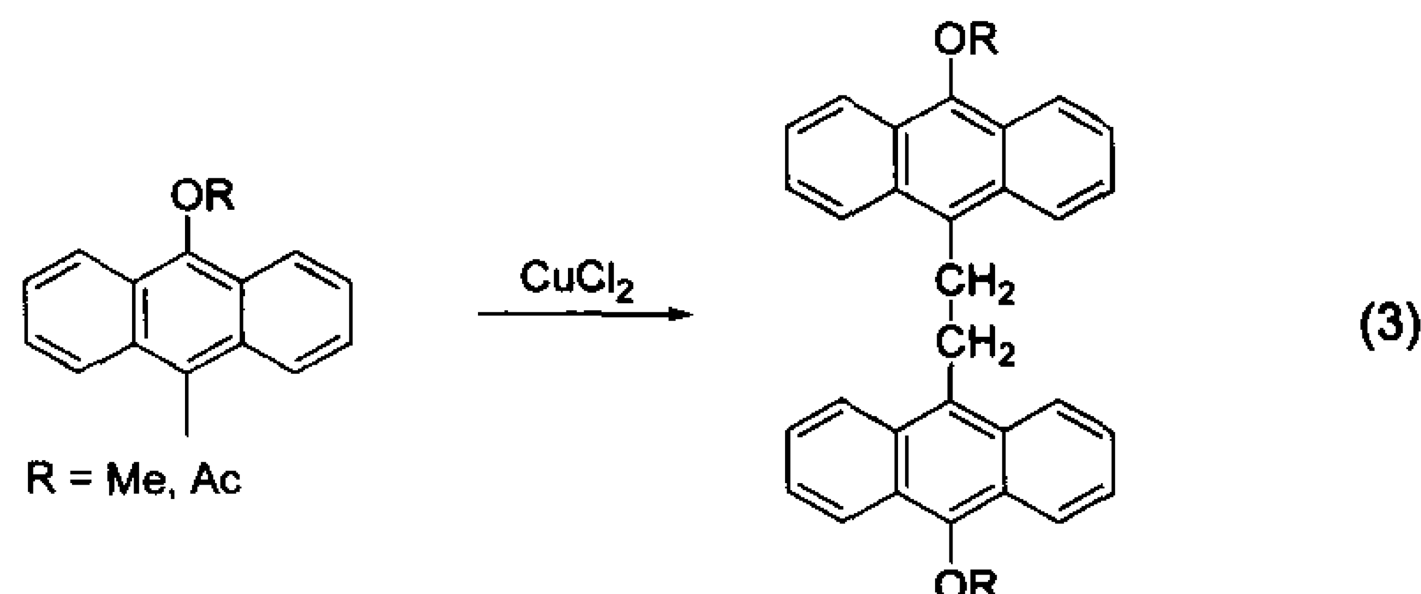
氯化铜是一个对多种官能团化合物有效的氯化试剂，能实现羰基化合物如丁醛的 α-氯化反应。反应通常在含氯化锂的极性溶剂中进行。当反应在质子溶剂如甲醇中进行时，则得到 α-氯化二甲基乙羧醛 (式 1)[1]。

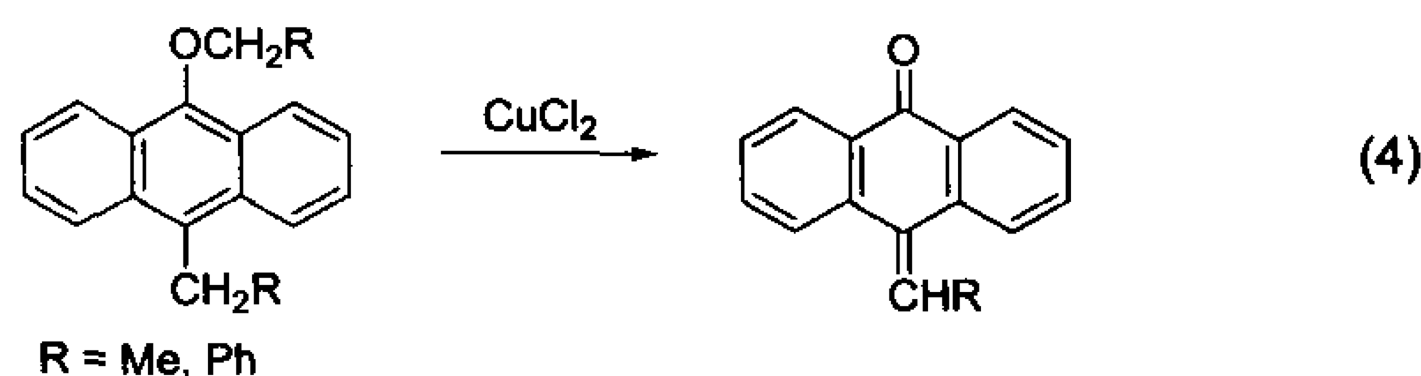


氯化铜也能实现芳香环化合物的氯化反应，如在四氯化碳中作用于苯酚或烷氧基苯化合物实现邻位或对位的氯化反应 (式 2)[2]。



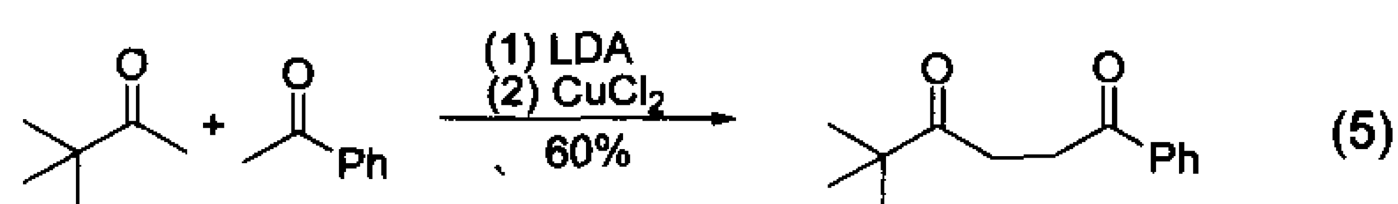
含活泼亚甲基的化合物如 9-烷氧基-10-甲基蒽与氯化铜反应能得到偶联产物 (式 3)，然而结构相似的 9-烷基-苄基蒽在氯化铜作用下则发生自由基反应得到 10-苯亚甲基蒽 (式 4)[3]。



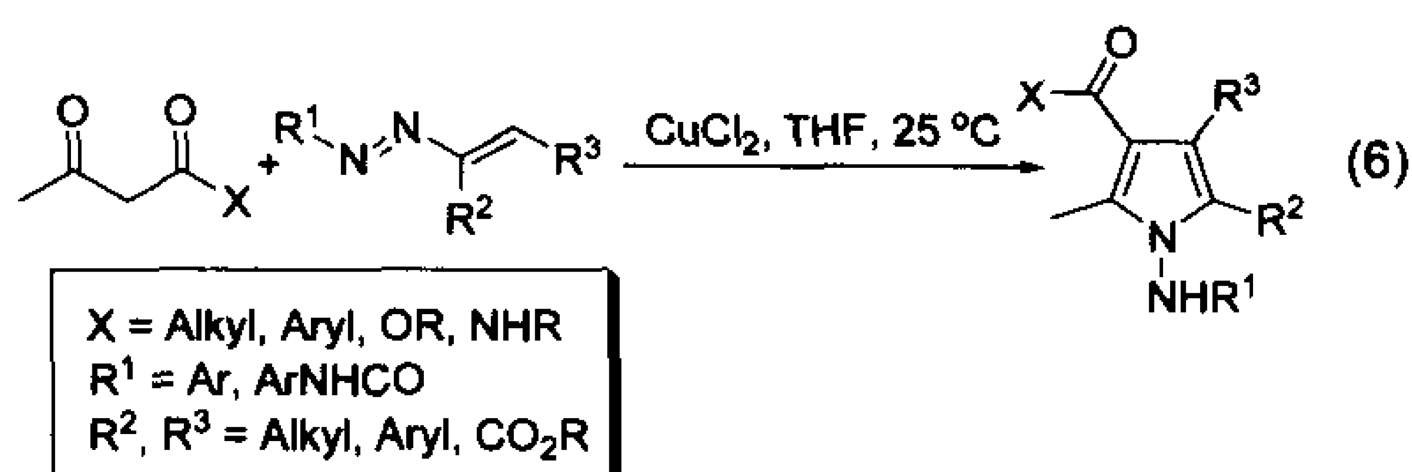


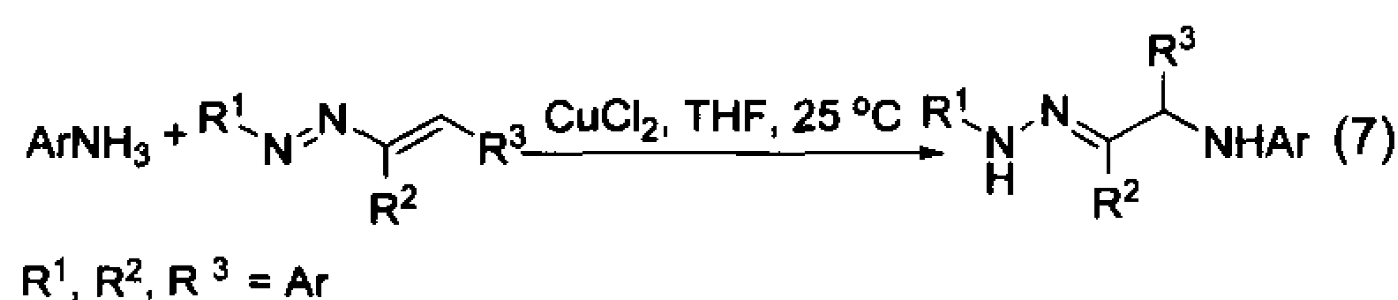
酮或酯在二异丙基氨基锂 LDA 作用下得到的锂化烯醇式结构能被氯化铜氧化为 1,4-二

羰基化合物。如叔丁基甲基酮和苯乙酮在 LDA 和氯化铜作用下发生交叉偶联反应 (式 5)[4]。

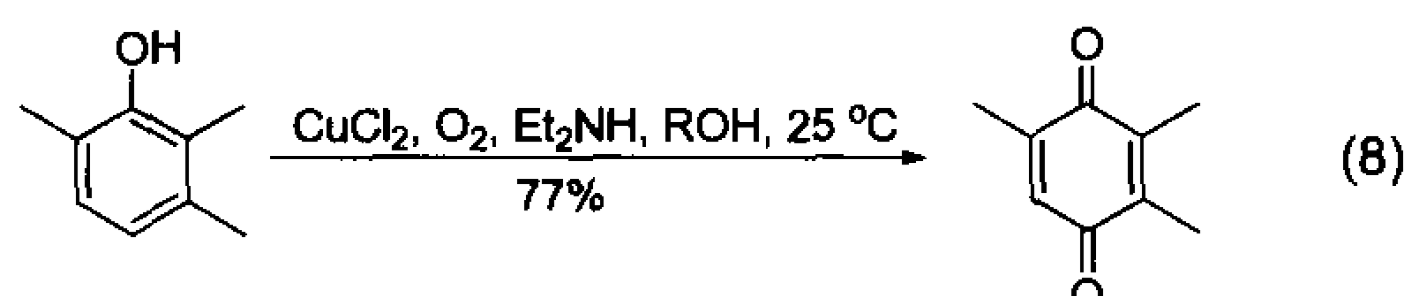


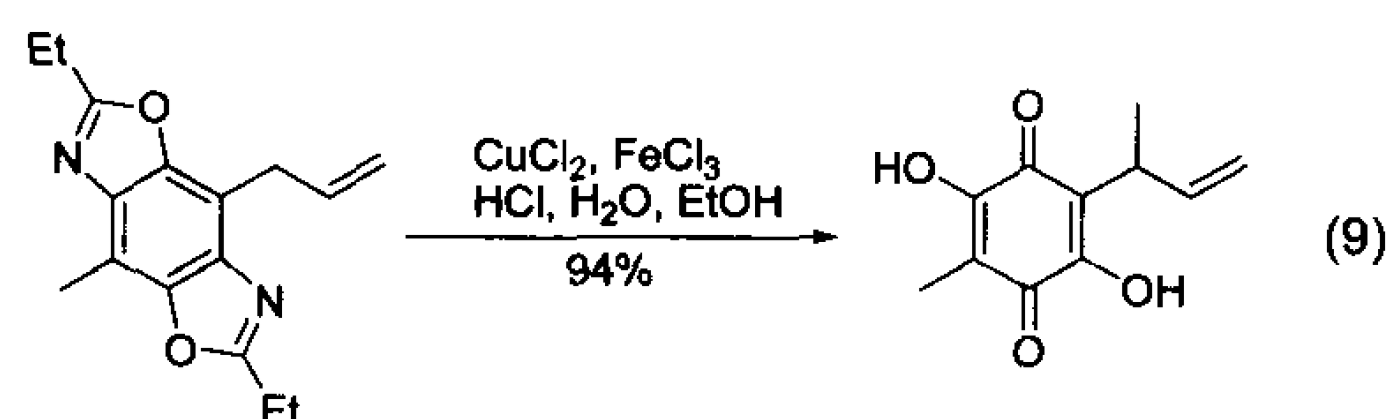
氯化铜能催化 β-二羰基化合物对芳基偶氮烯烃的 1,4-加成反应，得到相应的吡咯衍生物 (式 6)[5]。此外，氯化铜还能催化水、醇和芳香胺对芳基偶氮烯烃的加成反应 (式 7)[6]。



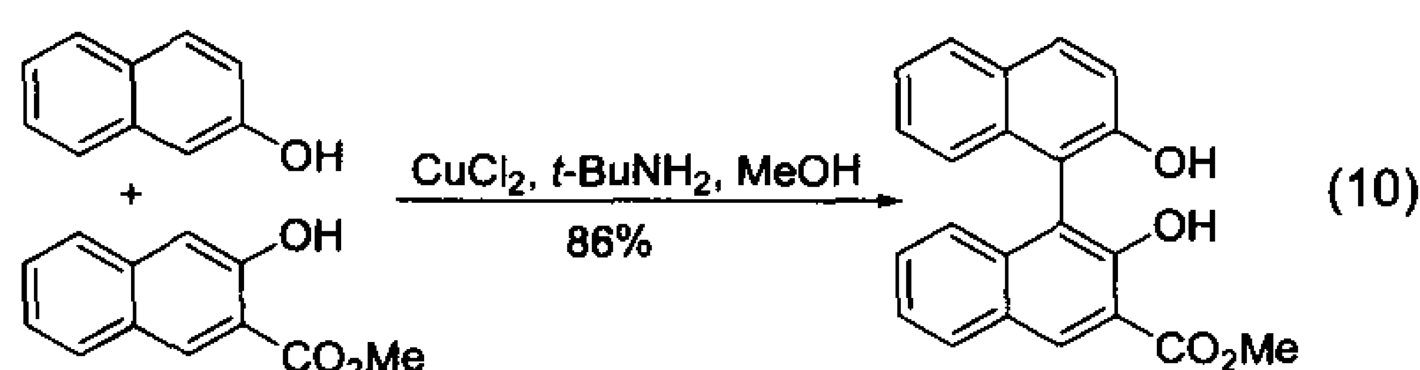


在氧气存在下，氯化铜能氧化苯酚为苯醌化合物。如在 $CuCl_2$/胺/O_2 催化下将 2,3,6-三甲基苯酚转换为三甲基对苯醌 (式 8)[7]。此外，烷氧基苯酚，甚至苯并噁唑也能被氯化铜和氯化铁体系氧化 (式 9)[8]。

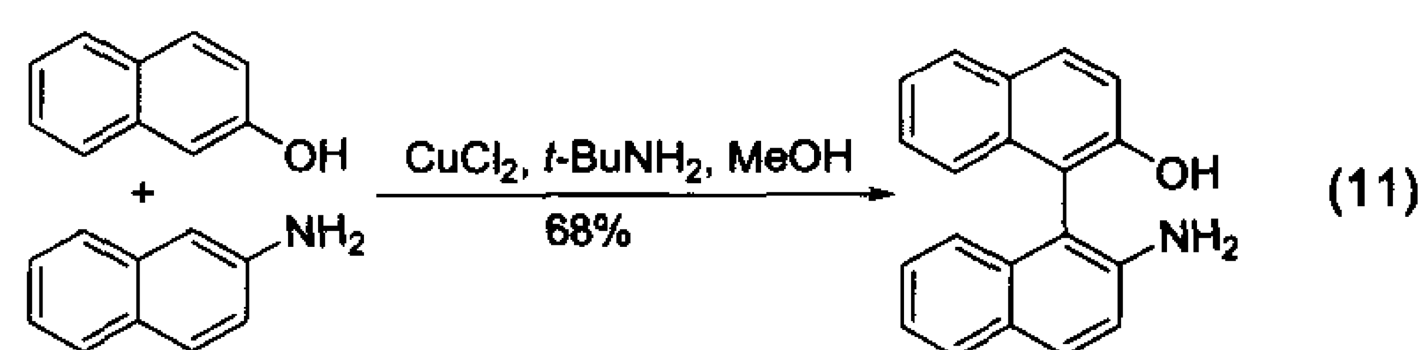




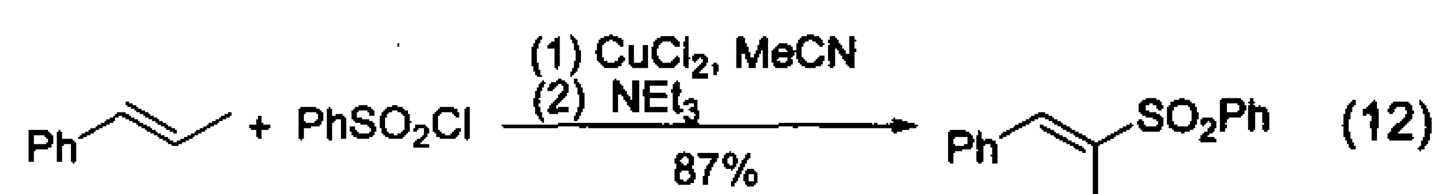
氯化铜和胺形成的配合物能有效催化 2-萘酚的氧化偶联反应，得到对称的 1,1'-二萘基-2,2'-二酚 (式 10)[9]。

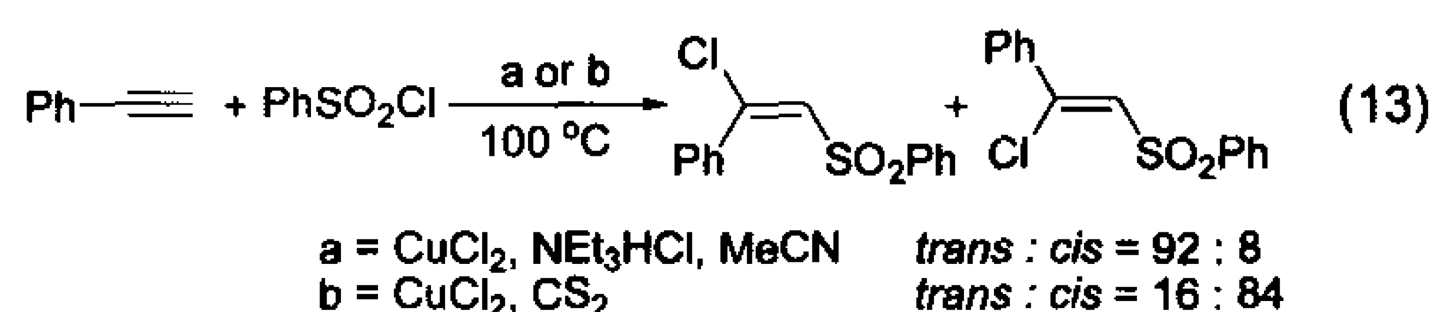


除了胺配体外，烷氧基配体也能与氯化铜作用实现萘酚的氧化偶联，并且选择不同的配体和控制氯化铜与配体的比例能选择性实现底物的自身偶联或交叉偶联反应。如在苄胺配体存在下实现萘酚与萘胺的交叉偶联反应 (式 11)[10]。

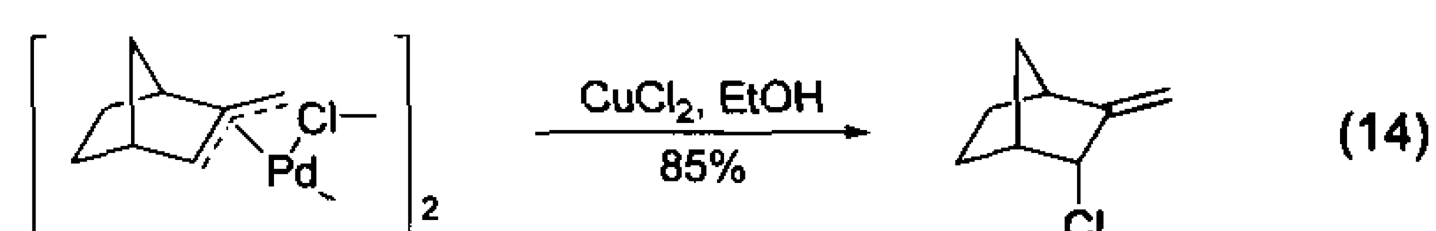


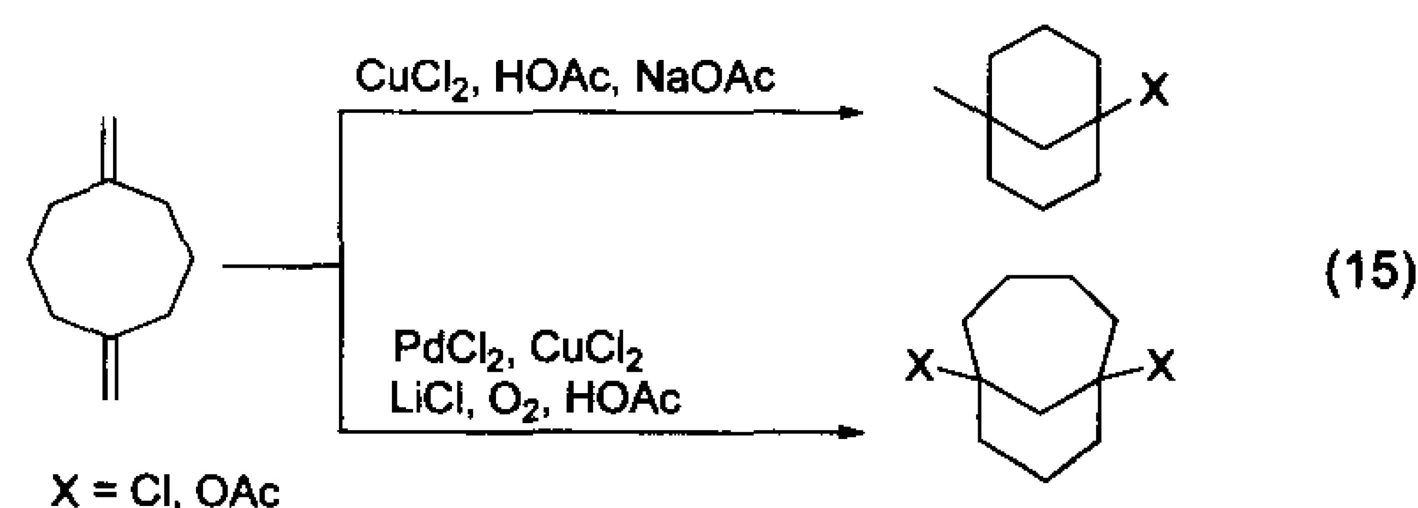
氯化铜还能催化烷基和芳基磺酰氯对不饱和键的加成反应，如苯磺酰氯与烯烃在氯化铜和碱作用下发生加成反应得到乙烯基砜 (式 12)[11]，苯磺酰氯与苯乙炔在氯化铜和不同添加剂作用下得到顺式或反式 β-氯乙烯基砜的反应 (式 13)[12]。



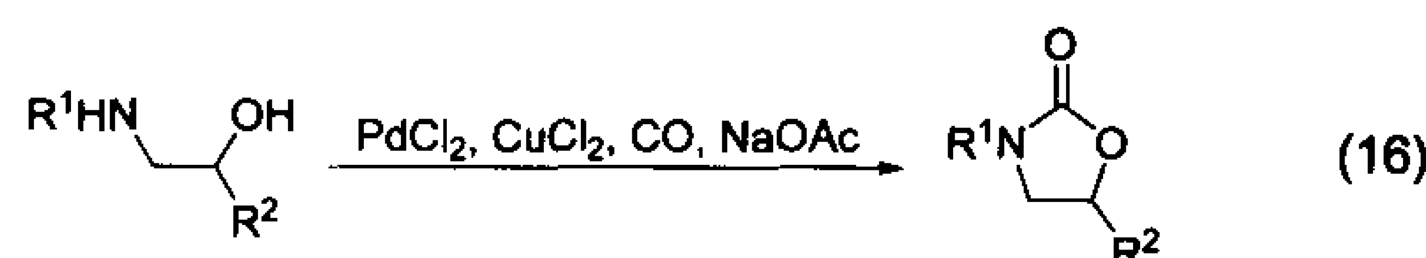


氯化铜还能与钯配合物反应，如 π-烯丙基钯配合物在氯化铜作用下发生氧化断裂反应，释放出氯化钯，同时得到烯丙基氯化合物(式 14)[13]。这种氯化铜对钯配合物的作用可用于实现烯丙基化合物的二聚反应，如 1,5-二亚甲基环辛烷在氯化钯和氯化铜作用下发生关环反应 (式 15)[14]。





此外，氯化铜还能作为钯试剂催化反应中的氧化剂，将还原消除反应后得到的低价钯试剂重新氧化为 Pd(II) 进入催化循环，从而实现催化反应 (式 16)[15]。



参考文献

1. Gastro, C. E.; Gaughan, E. J.; Owsley, D. C. *J. Org. Chem.*, **1965**, *30*, 587.
2. Crocker, H. P.; Walser, R. *Chem. Commun.*, **1970**, 1982.
3. Nonhebel, D. C.; Russell, J. A. *Tetrahedron*, **1970**, *26*, 1123.
4. Ito, Y.; Konoike, T.; Tarada, T.; Saegusa, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 1487.
5. Attansi, O.; Santeusanio, S. *Synthesis*, **1983**, 742.
6. Attansi, O.; Filippone, P. *Synthesis*, **1984**, 422.
7. Shimizu, M. Watanabe, Y. Orita, H.; Hayakawa, T.; Takehira, K. *Bull. Chem. J.*, **1992**, *65*, 1522.
8. Hegedus, L. S.; Odle, R. R.; Winton, P. M; Weider, P. R. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 2607.
9. Brussee, J.; Groenendijk, J. L. G.; Koppele, J. M.; Jansen, A. C. A. *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 3313.
10. Smrcina, M.; Lorenc, M.; Hanus, V.; Kocovky, P. *Synlett*, **1991**, 231.
11. Asscher, M.; Vofsi, D. *J. Chem. Soc.*, **1964**, 4962.
12. Amiel, Y. *Tetrahedron Lett.*, **1971**, 661.
13. Castanet, Y.; Petit, F. *Tetrahedron Lett.*, **1979**, *34*, 3221.
14. Heumann, A.; Reglier, M.; Waegell, B. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 1971.
15. Tam, W. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 2977.

[XCJ]

氯 化 锌

【英文名称】 Zinc Chloride

【分子式】 Cl_2Zn

【分子量】 136.29

【CA 登录号】 [7646-85-7]

【结构式】 $ZnCl_2$

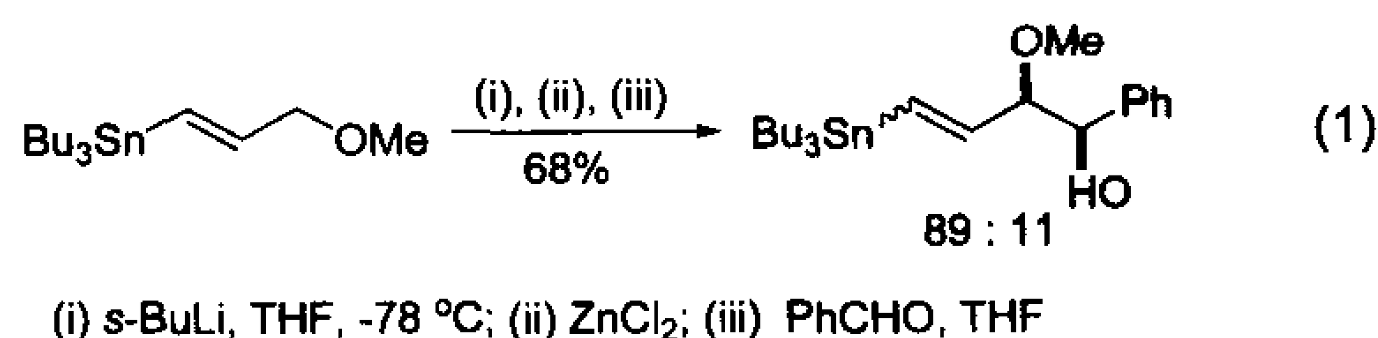
【物理性质】 白色颗粒，mp 293 °C，bp 732 °C，d 2.907 g/cm³。溶于水、乙醇和甘油。

【制备和商品】 商品化的氯化锌试剂为白色、无味、容易潮解的颗粒，主要含有微量水和氯氧化锌杂质。氯化锌的纯化可通过在 1,4-二氧杂环己烷中加入锌粉回流，进而冷却析出来实现。

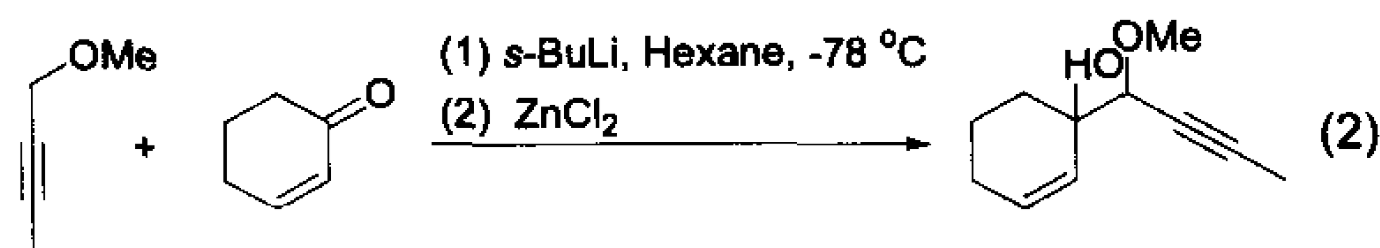
【注意事项】 氯化锌非常容易潮解，必须在无水环境中保存。它对皮肤和黏膜也具有一定刺激性。

氯化锌是一个在有机化学中应用非常广泛的试剂，能够用于制备有机锌试剂，并作为路易斯酸实现环加成、取代和其它加成反应，另外也可以用于实现选择性还原反应。

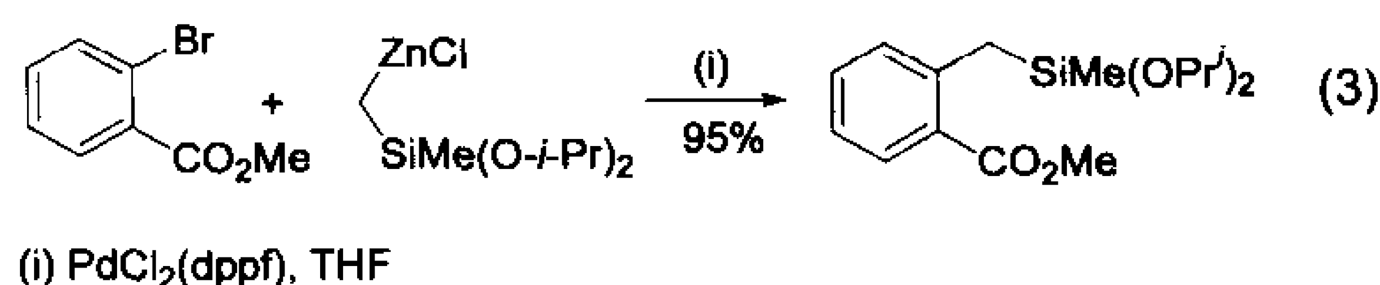
氯化锌能够与其它有机金属试剂如有机镁、有机锂、有机铜、有机锡等发生转移金属化反应，得到烯丙基、丙炔基或丙二烯的有机锌试剂，进而实现对羰基化合物、亚胺或亚胺盐的亲核加成反应，实现碳-碳键的形成 (式 1，式 2)[1,2]。这是一种在有机合成中非常重要的选择性实现碳-碳键形成的方法。



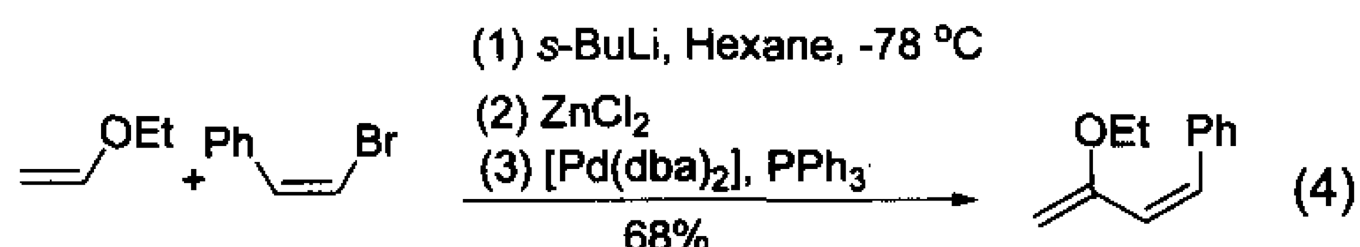
(i) *s*-BuLi, THF, -78 °C; (ii) $ZnCl_2$; (iii) PhCHO, THF

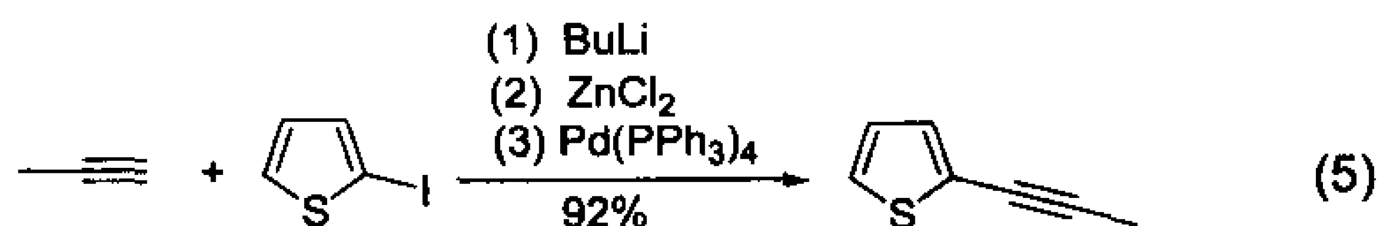


有机锌试剂相比钯试剂和镍试剂具有更高的反应活性，能够实现多种类型的碳-碳键偶联反应，如 sp^2-sp^3 (式 3)[3]、sp^2-sp^2 (式 4)[4] 和 sp^2-sp (式 5)[5]碳-碳键偶联反应。在有机锌试剂诱导下均能实现。

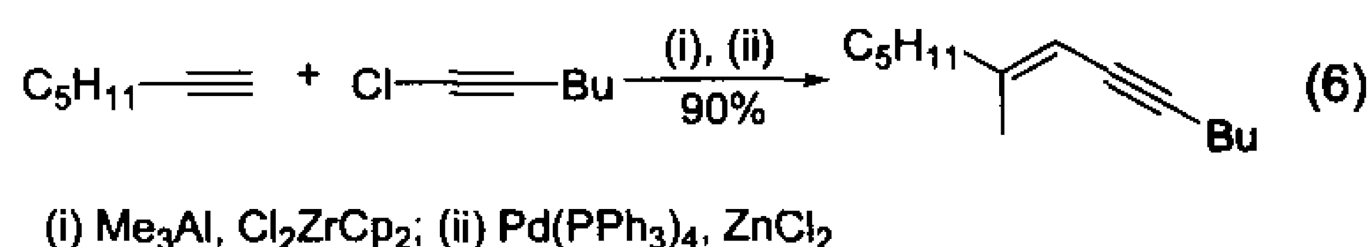


(i) $PdCl_2$(dppf), THF





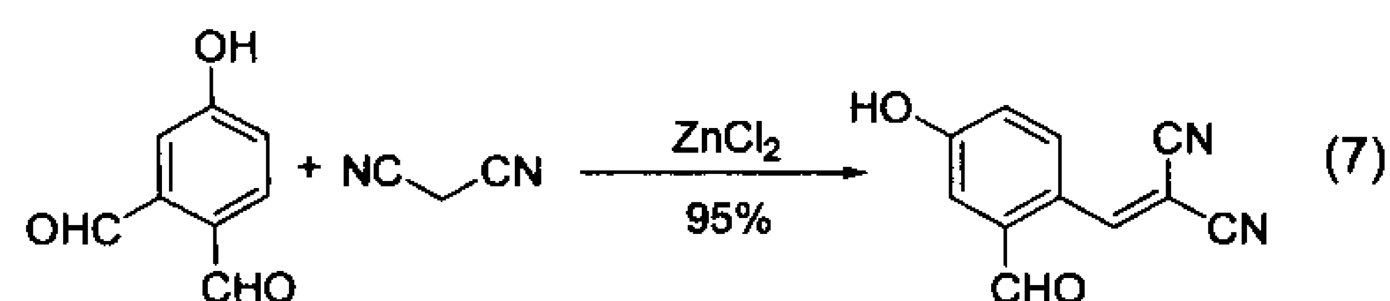
此外，钯试剂催化的 sp 或 sp^2 卤代物与乙烯基铝、乙烯基铜、乙烯基锆的偶联反应在氯化锌存在下能够进行的更为完全 (式 6)[6]。



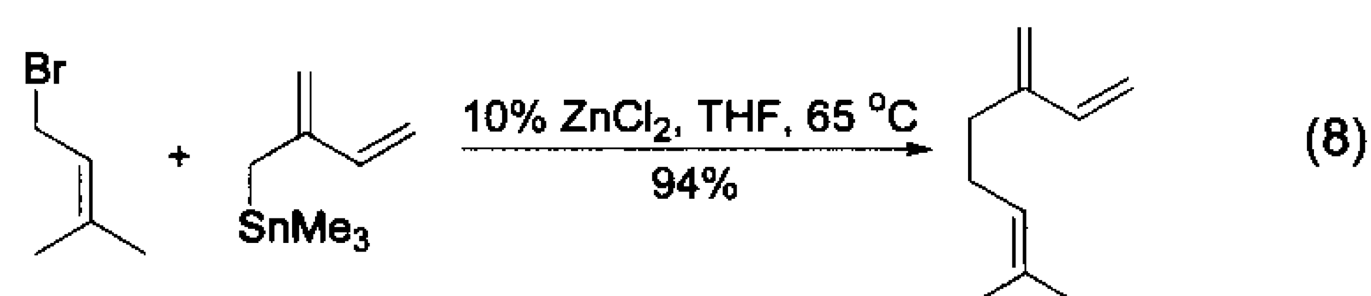
(i) Me_3Al, Cl_2ZrCp_2; (ii) $Pd(PPh_3)_4$, $ZnCl_2$

氯化锌也是一个非常温和的路易斯酸，它在有机合成中被频繁地用于促进各种亲核试

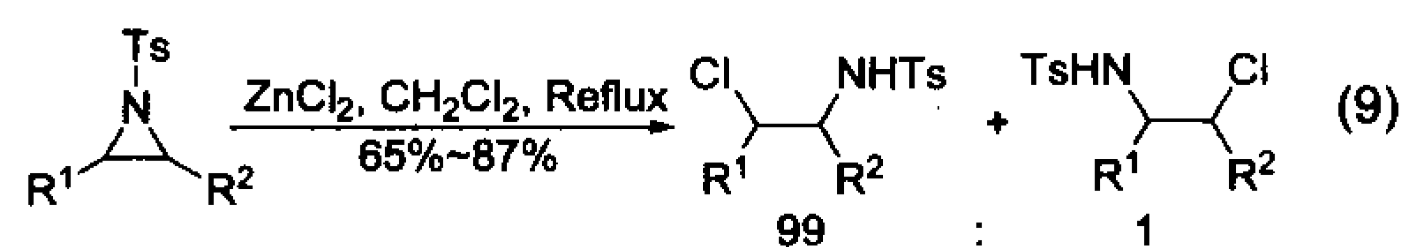
剂对碳-杂原子双键 C=X 的加成反应。如 1,3-丙二腈与芳基醛的 Knoevenagel 缩合反应即是在氯化锌的催化下完成的 (式 7)[7]。



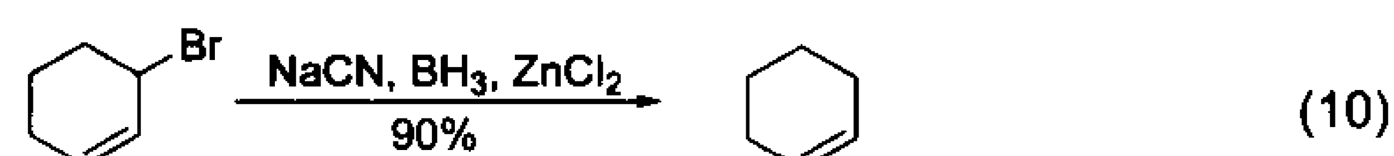
氯化锌路易斯酸的特性也可用于活化碳-杂原子单键 C-X，苄基、烯丙基、丙炔基和三级卤代物都能在氯化锌诱导下与杂原子亲核试剂发生取代反应 (式 8)[8]。



碘化锌与氮杂环丙烷作用可以高选择地得到碘代的开环产物 (式 9)[9]。

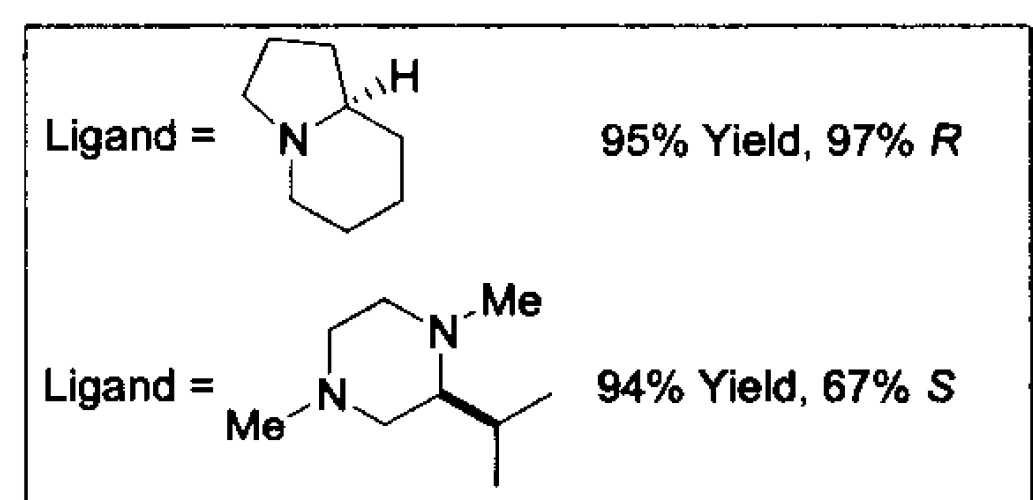


与还原试剂组合使用，氯化锌也能实现多种类型的还原反应。如氯化锌与硼氢化钠作用能得到高活性还原剂硼氢化锌，能够用于选择性羰基化合物的还原；氯化锌与氰基硼酸钠的组合则能选择性地还原三级卤代物、烯丙基和苄基卤代物 (式 10)[10]。

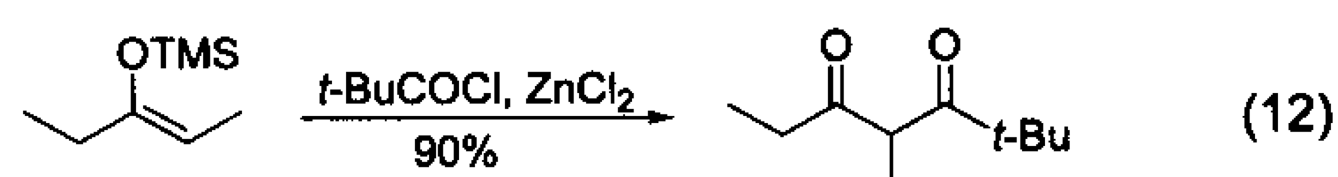


在手性配体存在下，氯化锌与二异丁基氢化铝 DIBAL 作用能够实现芳基酮化合物的手性还原反应 (式 11)[11]。

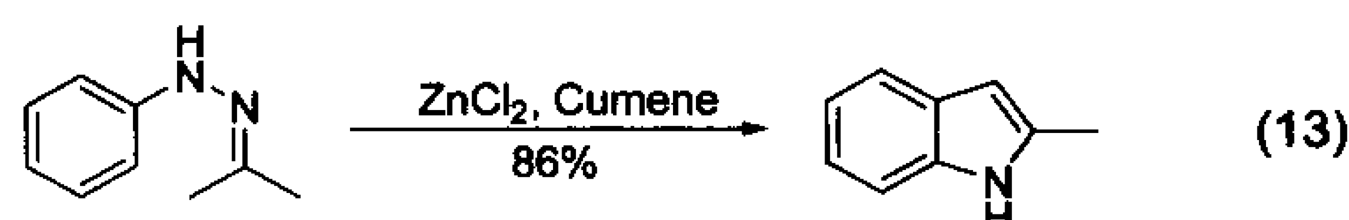




氯化锌与酰氯的组合能够有效实现硅基烯醇醚的酰化反应，得到 β-双羰基化合物 (式 12)[12]。



氯化锌诱导的芳烃取代反应在有机合成中也有许多经典的例子，如 Fischer 吲哚的合成反应 (式 13)[13]。



参 考 文 献

1. (a) Masuyama, Y.; Kinugawa, N.; Kurusu, Y. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 3702. (b) Tamao, K.; Nakaji, E.; Ito. Y. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 957.
2. Evans, D. A.; Nelson, J. V. *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 774.
3. Tamao, K.; Ishida, M.; Kumada, M . *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 2120.
4. Russell, C. E.; Hegedus., L. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 943.
5. (a) King, A. O.; Okukado, N.; Negishi, E. *Chem. Commun.*, **1977**, 683. (b) King, A. O.; Negishi, E.; Villiani, Jr.; F. J.; Silveira, A. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 358.
6. Negishi, E.; Okukado, N.; king, A. O.; Van Horn, D. E.; Spiegel, B. I. *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 2254.
7. Rao, P. S.; Venkataratnam, R. V. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 5821.
8. Alonso, F.; Yus. M. *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 9119.
9. Ghorai, M. K.; Das, K.; Kumar, A.; Ghosh, K. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 4103.
10. Kim, S.; Kim, Y. J.; Ahn, K. H. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 3369.
11. (a) Solladie, G.; Demailly, G.; Greck, C. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 435. (b) Hanamoto, T.; Fuchikama, T. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 4969.
12. (a) Tirpak, R. E.; Rathke, M. W. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 5099. (b) Reetz, M. T.; Kyung, S.-H. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 6333.
13. Prochazki, M. P.; Cartson, R. *Acta. Chem. Scand.*, **1989**, *43*, 651.

[XCJ]

氯化锌乙醚复合物

【英文名称】 Zinc Chloride Etherate in Dichloromethane

【分子式】 Cl_2Zn-$C_4H_{10}O$

【分子量】 210.43

【CA 登录号】 [21512-92-5]

【结构式】 $ZnCl_2$-OEt_2

【物理性质】 氯化锌乙醚复合物能够溶于多种惰性溶剂如乙醚、二氯甲烷中，随着溶剂组分的改变，氯化锌乙醚复合物的密度也随之改变。

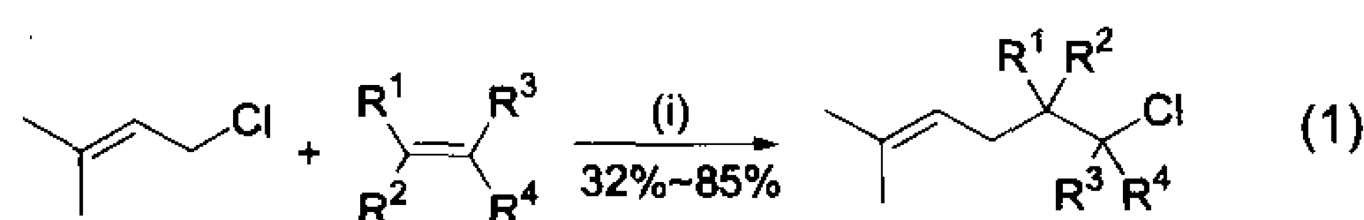
【制备和商品】 氯化锌乙醚复合物的商品化试剂为 2.2 moL/L 的二氯甲烷溶液。

【注意事项】 氯化锌乙醚复合物的二氯甲烷溶液能够在室温下存放数月，该试剂对微量湿气不具有敏感性。

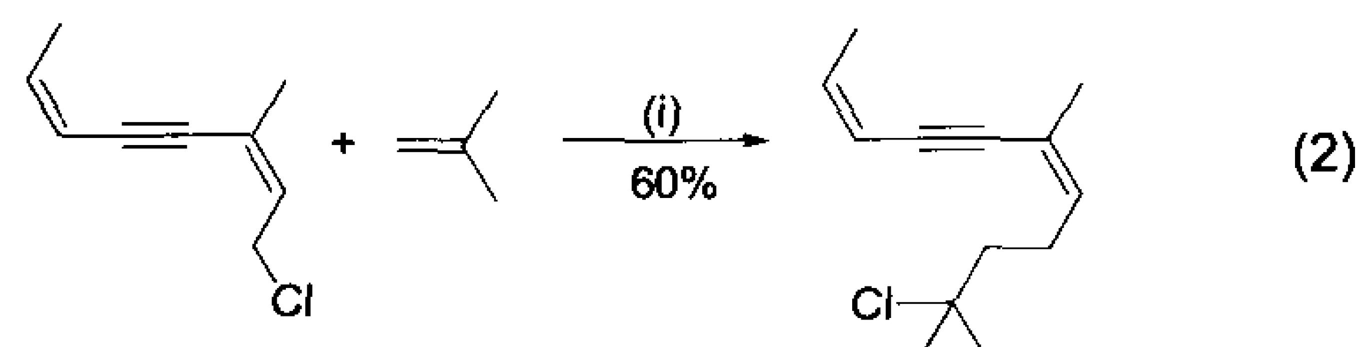
氯化锌乙醚复合物是一个相比氯化锌本身而言更为活泼的路易斯酸，能够实现氯化锌试剂所能实现的多种反应。

由于氯化锌本身在惰性溶剂如卤代烃中的溶解度较差，因此它只能作为一个较弱的路易斯酸催化各种类型的反应。当氯化锌与乙醚形成氯化锌乙醚复合物后，它在有机溶剂中的溶解度能够大为改观，因此能够表现出更高的路易斯酸性，实现多种类型的有机反应。

氯化锌乙醚复合物能够有效地催化烷基、苄基、烯丙基和丙炔基氯化合物对烯烃和二烯烃的加成反应 (式 1，式 2)[1,2]，该反应的优势在于能够适用于很容易发生聚合反应的底物如烯丙基氯或其它共轭 π-系统。

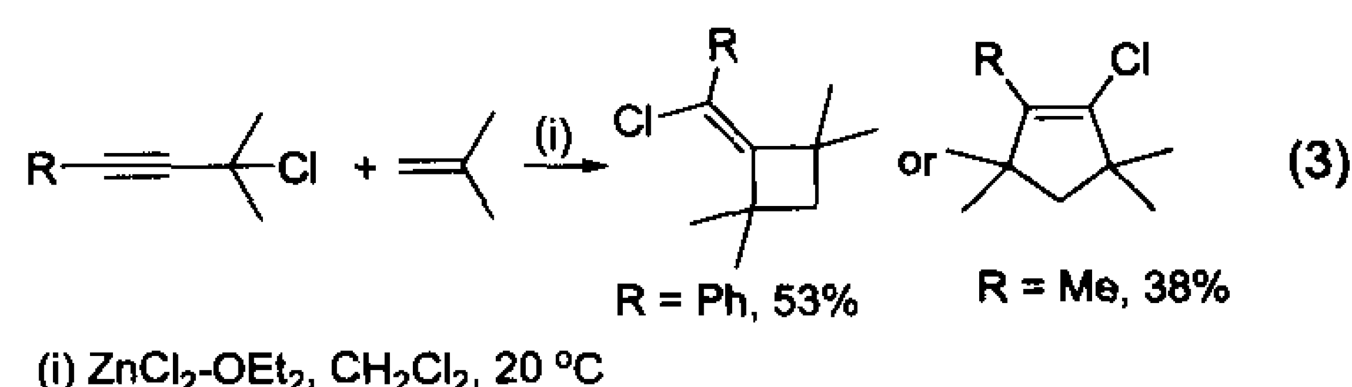


R^1, R^1,R^3 = H, alkyl; R^4 = alkyl
(i) $ZnCl_2$-OEt_2, CH_2Cl_2, -78 °C

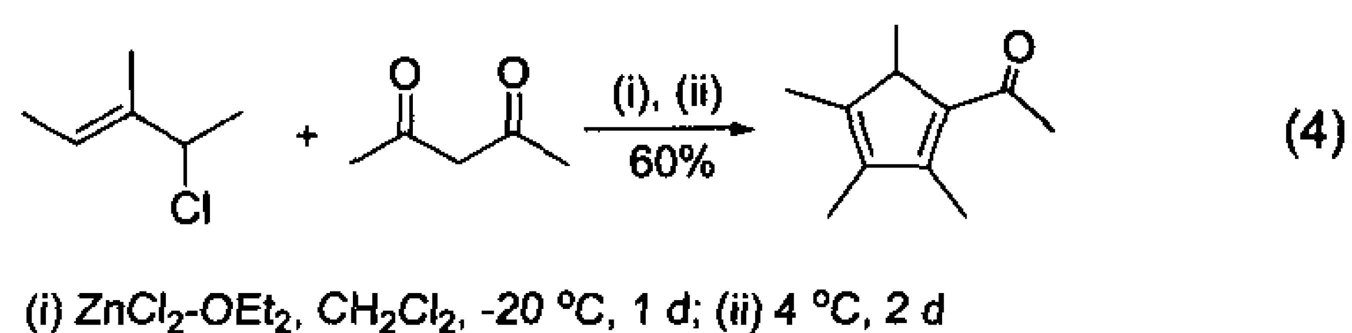


(i) $ZnCl_2$-OEt_2, CH_2Cl_2, -78 °C,16 h

氯化锌乙醚复合物也能诱导烯丙基或丙炔基正离子对烯烃或二烯烃的碳正离子环加成反应 (式 3)[3]。类似的，烯丙基氯与 2,4-戊二酮在氯化锌乙醚复合物作用下也能实现环加成，得到环戊二烯基底物 (式 4)[4]。

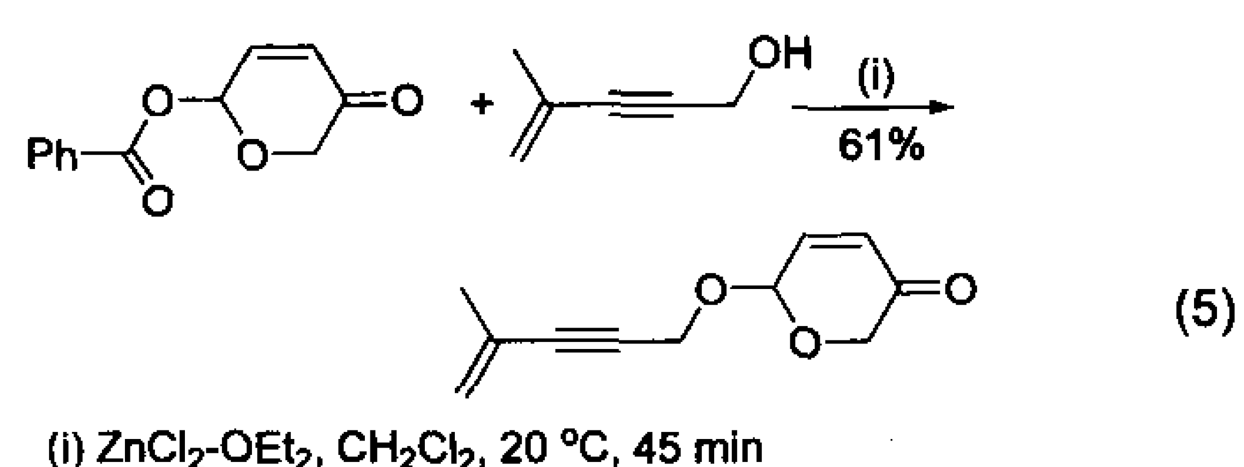


(i) $ZnCl_2$-OEt_2, CH_2Cl_2, 20 °C



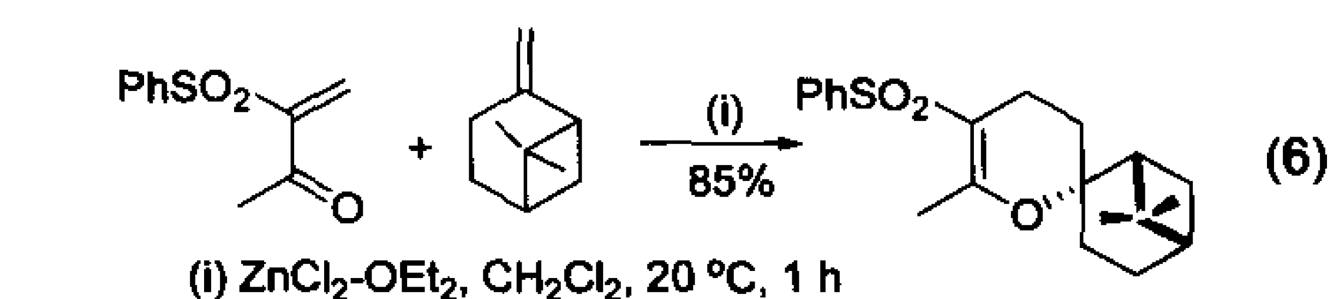
(i) $ZnCl_2$-OEt_2, CH_2Cl_2, -20 °C, 1 d; (ii) 4 °C, 2 d

传统苯甲酸酯与烯炔基醇的 *O*-苷化反应都是用氯化锌试剂诱导的，而在氯化锌乙醚复合物作用下反应能够进行得更为完全，反应产率更高 (式 5)[5]。

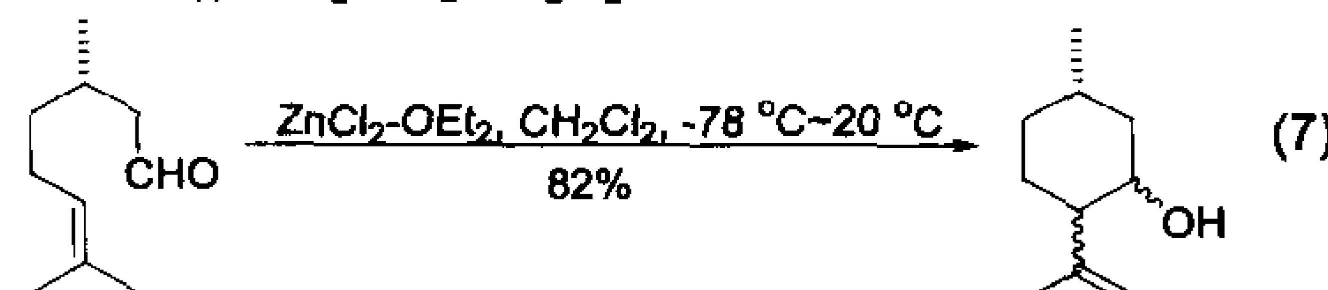


(i) $ZnCl_2$-OEt_2, CH_2Cl_2, 20 °C, 45 min

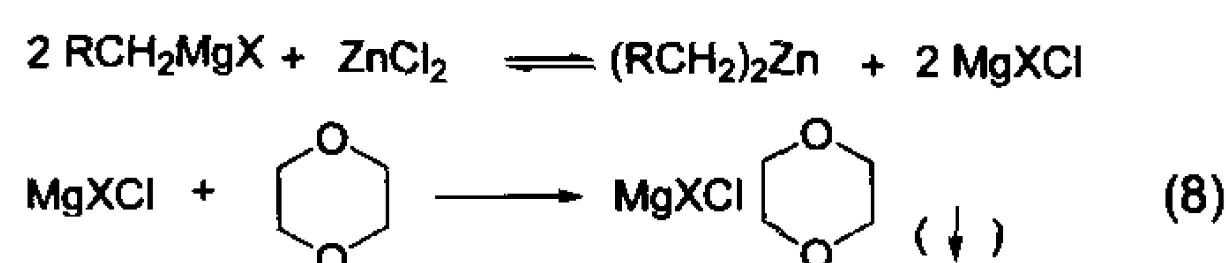
作为一个高活性路易斯酸，氯化锌乙醚复合物还能实现 Diels-Alder 环加成反应 (式 6)[6] 以及实现香芳醛的单烯化反应 (式 7)[7]。



(i) $ZnCl_2$-OEt_2, CH_2Cl_2, 20 °C, 1 h



此外，氯化锌乙醚复合物还能与各种格氏试剂反应生成有机锌试剂 (式 8)[8]。



参 考 文 献

1. Bauml, E.; Tscheschlok, K.; Pock, R.; Mayr, H. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 6925.
2. (a) Rahman, A.; Klein, H.; Dressel, J.; Mayr, H. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 6041. (b) Heilmann, W.; Rahman, A.; Bauml, E.; Mayr, H. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 6047.
3. Mayr, H.; Seitz, B.; Halberstadt-Kausch, I. K. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 1041.
4. Koschinsky , R.; Kohli, T.-P.; Mayr, H. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 5641.

5. Mucha, B.; Hoffmann H. M. R. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 4489.
6. Weichert, A.; Hoffmann, H. M. R. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 4098.
7. Buschmann, H.; Scharf, H.-D. *Synthesis*, **1988**, 827.
8. von dem Bussche-hünnefeld, J. L.; Seebach, D. *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 5719.

[XCJ]

氯化亚砜

【英文名称】 Thionyl Chloride

【分子式】 Cl_2OS

【分子量】 118.97

【CA 登录号】 [7719-09-7]

【结构式】 $SOCl_2$

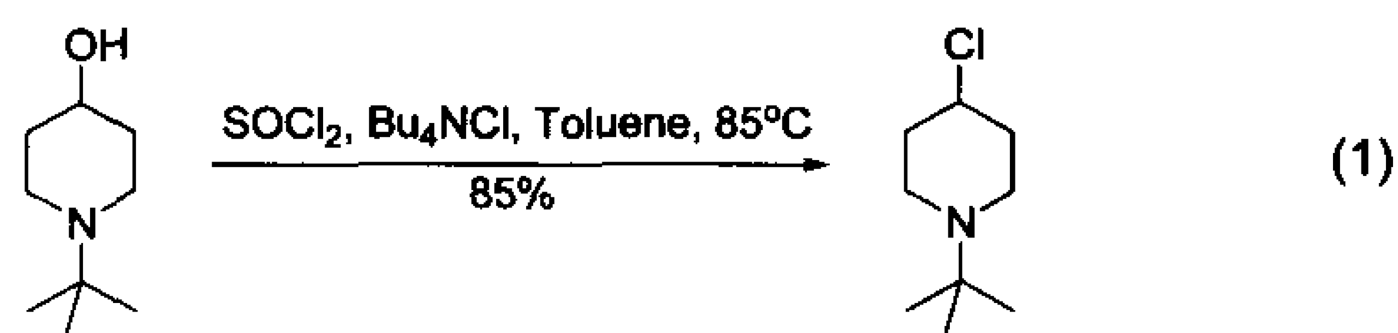
【物理性质】 bp 79 °C，*d* 1.631 g/cm^3 (25 °C)，n_D^{20} 1.518，mp −105 °C。溶于醚、烷烃和卤代烃，与水、质子溶剂、DMF、DMSO 反应。

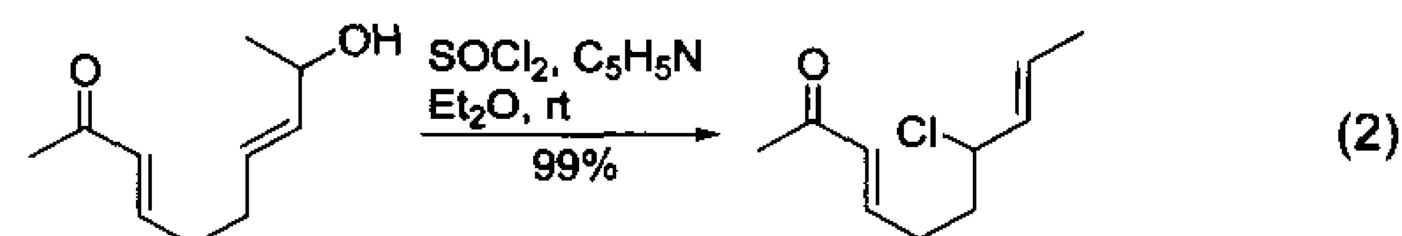
【制备和商品】 该试剂通常经过直接分馏，或从亚磷酸三苯酯或喹啉和亚麻子油的混合物中分馏提纯得到。商品试剂为无色或黄色液体。少量的杂质导致液体呈黄色或红色，铁离子含量越高，液体颜色越深。

【注意事项】 该试剂非常活泼，具有强腐蚀性，其蒸气和液体对眼睛、黏膜和皮肤有强烈的刺激作用。操作时应戴防护手套，避免皮肤接触。氯化亚砜须在玻璃瓶内于室温下干燥环境中储存。它与水反应放出有毒气体 HCl 和 SO_2，由于 $SOCl_2$ 参与的大部分反应都会放出以上两种气体，所以必须在通风橱中进行操作。$SOCl_2$ 在高于 140 °C 时会分解生成 Cl_2、SO_2 和 S_2Cl_2，铁和/或锌的杂质会催化加剧该分解反应。

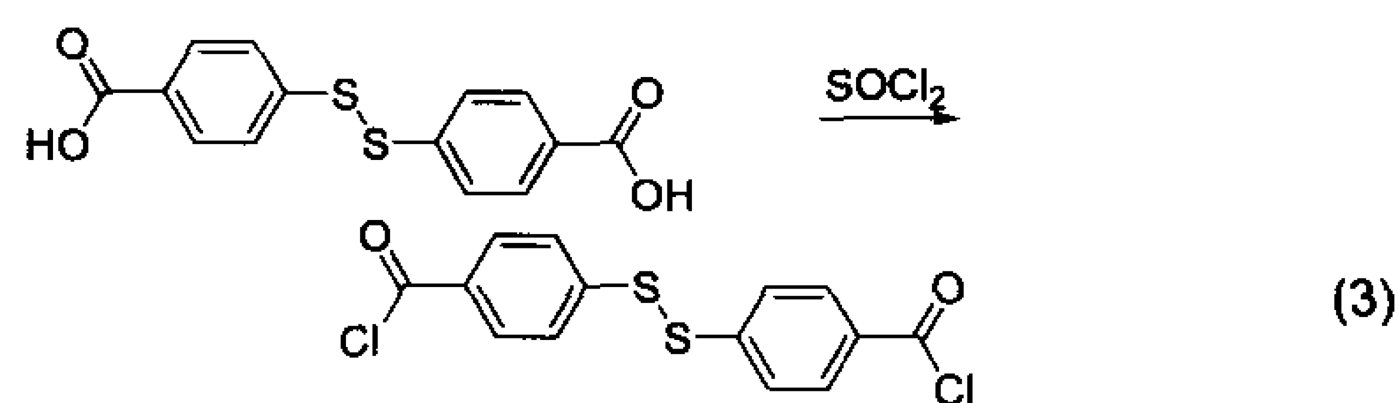
氯化亚砜是一种常用的氯代试剂[1,2]，其反应性能主要受反应物投料比、溶剂、碱等条件影响。此外它还是常用的脱水试剂，用于催化分子内脱水等消除反应。由于氯化亚砜易分解的性质，它还可以用作电解质溶液，例如：$AlCl_3/SOCl_2$ 的介质溶液[3]。

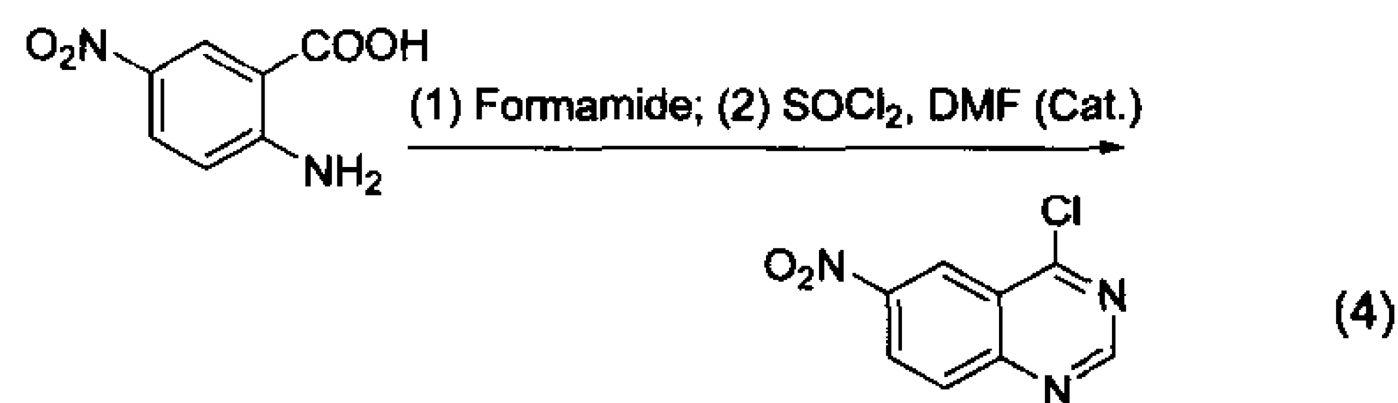
氯磺酸酯或卤代烃的合成 氯化亚砜能与一级、二级和三级醇反应生成特定的氯磺酸酯(等当量反应)。产物的种类决定于反应条件，尤其是反应物的化学计量数、溶剂和使用的碱。如果 2 当量的醇在吡啶作用下与氯化亚砜反应，将生成亚硫酸二酯。若亚硫酰氯过量，或氯磺酸酯与氯化亚砜反应，将生成相应的卤代烃，并伴随生成 HCl 和 SO_2。因此直接将醇与氯化亚砜在碱作用下反应，是将醇转化为卤代烃的有效的方法之一 (式 1)[4]。但是对于不饱和烃 α-位取代的醇，由于烯醇式中间体的存在，常发生双键上的氯代反应 (式 2)[5]。





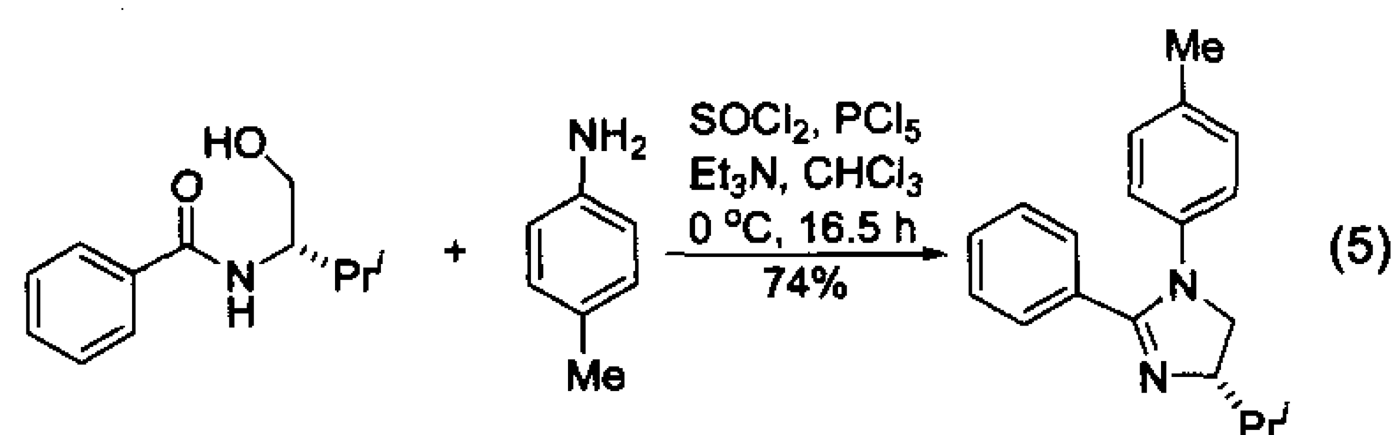
酰氯的制备 氯化亚砜还广泛应用于制备酰氯。将羧酸或羧酸酐与 $SOCl_2$ 反应(惰性溶剂或直接以 $SOCl_2$ 为溶剂)，可得到相应的酰氯，同时生成 HCl 和 SO_2 (式 3)[6]。得到的酰氯可继续与氨基反应得到酰胺，该方法通常可以合并为一步反应 (式 4)[7]。



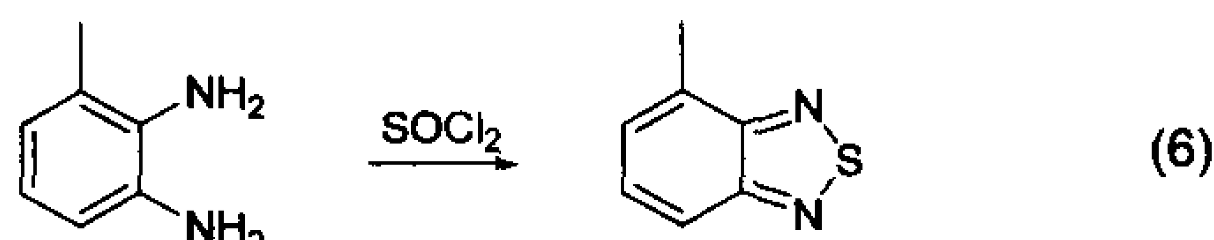


芳香醛或 α,β-不饱和醛以及它们的亚硫酸盐衍生物可与氯化亚砜反应。例如：丙烯醛、苯甲醛等的羰基可与氯化亚砜发生加成反应，生成相应的二氯代物和 SO_2。

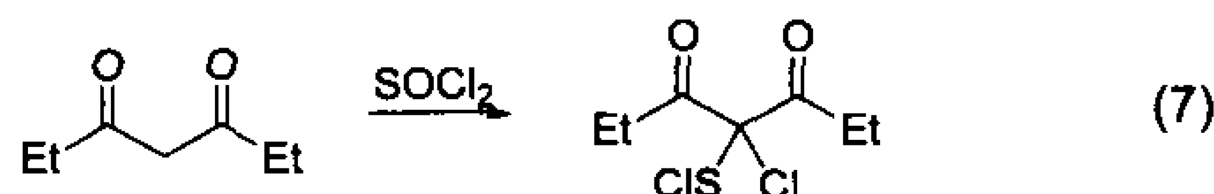
脱水反应 目前，氯化亚砜最主要的应用还是作为脱水剂使用。特别是在大分子合成领域中，氯化亚砜被广泛应用于分子内关环 (式 5)[8] 等一系列反应。



S-N键的生成 可与氨基反应构建S-N键，这一性质常被用于杂原子的成环反应 (式 6)[9]。



C-H 键的氧化 氯化亚砜还可以氧化比较活泼的 C-H 键，生成氯代物或亚氯硫代物 (式 7)[10]，且反应条件通常比较温和。值得注意的是，此类反应往往很容易发生逆反应，还原成原来的 C-H 键化合物。



参 考 文 献

1. Feng, S.; Panetta, C. A.; Graves, D. E. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 612.
2. Amaresh, R. R.; Lakshmikantham, M. V.; Baldwin, J. W.; Cava, M. P.; Metzger, R. M.; Rogers, R. D. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 2453.
3. Boyle, T. J.; Andrews, N. L.; Alam, T. M.; Tallant, D. R.; Rodriguez, M. A.; Ingersoll, D. *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, 5934.
4. Amato, J. S.; Chung, J. Y. L.; Cvetovich, R. J.; Gong, X.; McLaughlin, M.; Reamer, R. A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1930.
5. Krafft, M. E.; Haxell, T. F. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 10168.
6. Alagic, A.; Koprianiuk, A.; Kluger, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 8036.
7. Mishani, E.; Abourbeh, G.; Jacobson, O.; Dissoki, S.; Daniel, R. B.; Rozen, Y.; Shaul, M.; Levitzki, A. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 5337.
8. Boland, N. A.; Casey, M.; Hynes, S. J.; Matthews, J. W.; Smyth, M. P. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 3919.
9. Jorgensen, M.; Krebs, F. C. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 6004.
10. Hawata, M. A. M.; El-Torgoman, A. M.; El-Kousy, S. M.; Ismail, A. E.-H.; Madsen, J. O.; I. Søtofte, Senning, A. *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 2039.

[FH]

2-氯-1-甲基吡啶碘盐

【英文名称】 2-Chloro-1-Methylpyridinium Iodide

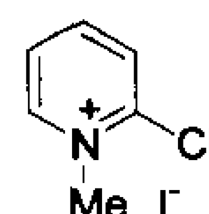
【分子式】 C_6H_7ClIN

【分子量】 255.49

【CA 登录号】 [14338-32-0]

【缩写和别名】 CMPI, Mukaiyama's Reagent, *N*-Methyl-2-Chloropyridinium Iodide

【结构式】



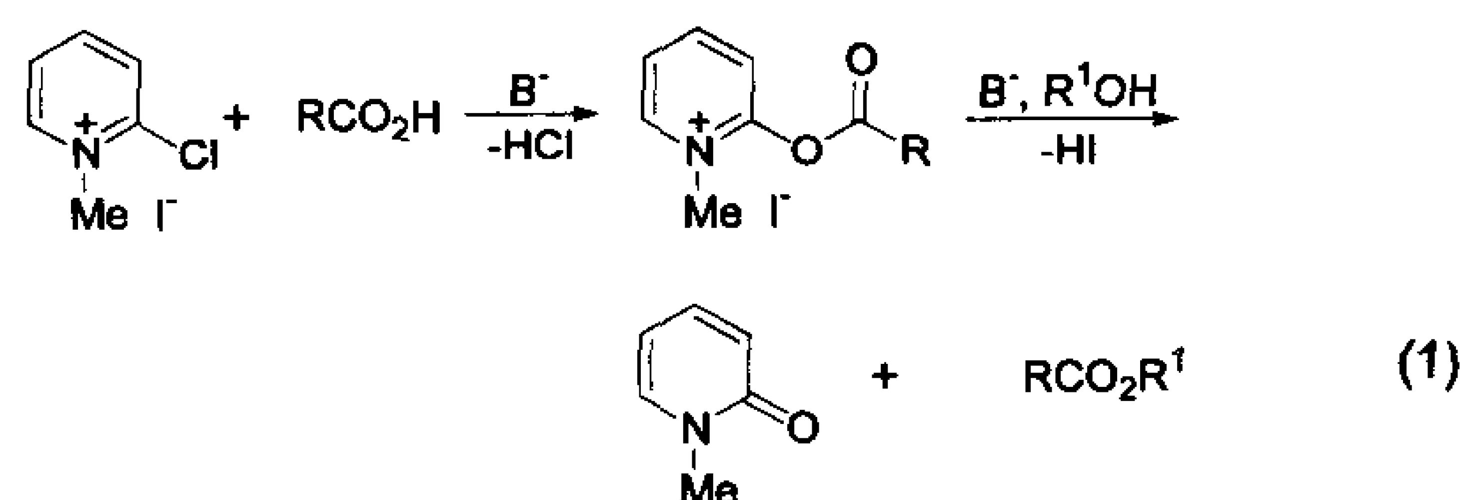
【物理性质】 mp 200 °C (分解)，室温下在大多数有机溶剂中有较小的溶解度，通常在 CH_2Cl_2、THF 和 MeCN 中使用。

【制备和商品】 该试剂为淡黄色固体，国内外试剂公司有销售。实验室可以将 2-氯吡啶与碘甲烷在乙腈中一起回流来制备[1]。

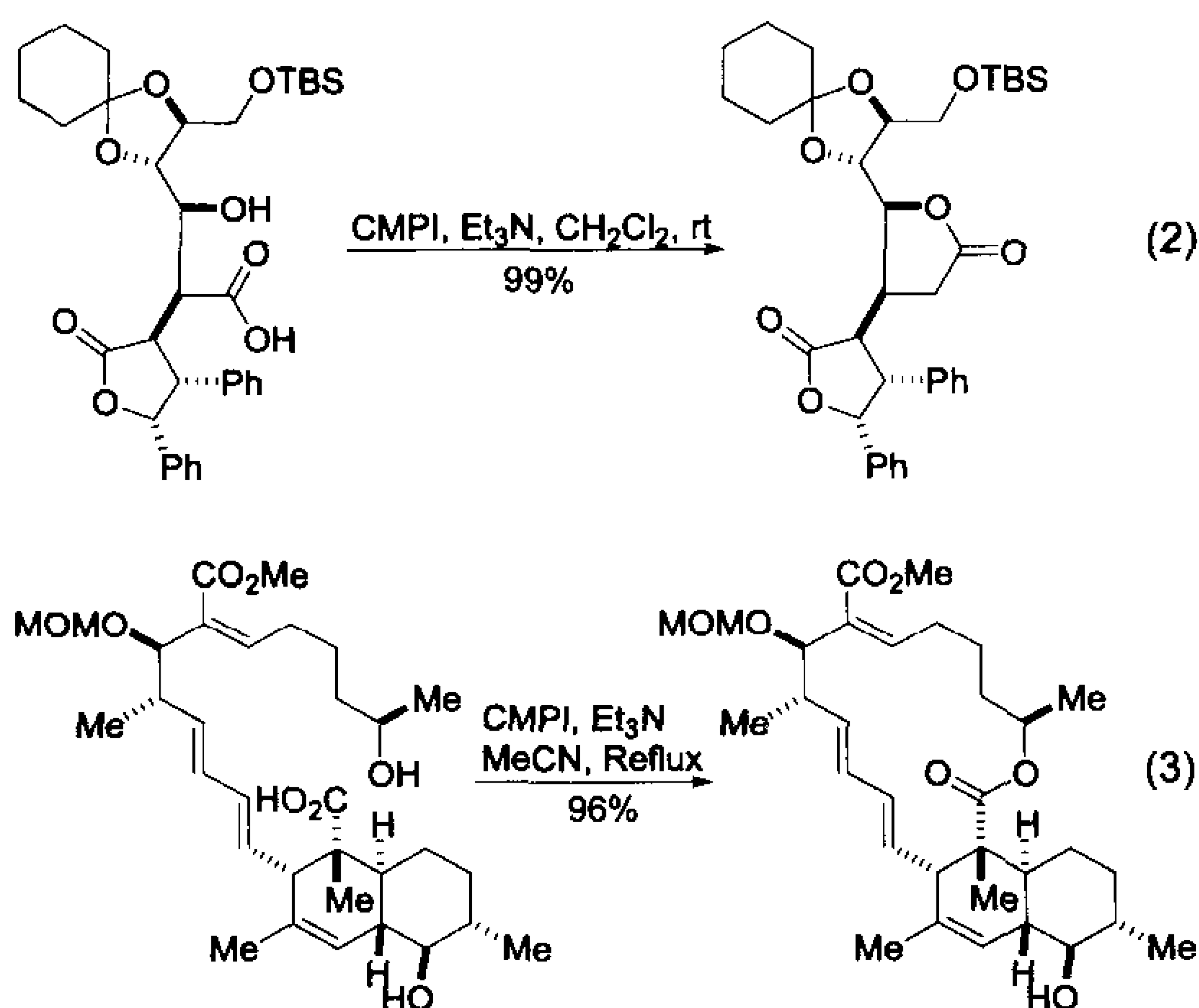
【注意事项】 该试剂在常温下非常稳定，在阴凉干燥处储存。

2-氯-1-甲基吡啶碘盐 (CMPI) 在有机合成中主要被用作从羧酸制备羧酸衍生物的缩合试剂。该试剂的最大特点是反应条件简单，后处理容易。由于反应在弱碱性条件下进行，所以对大多数其它官能团不产生明显的影响。

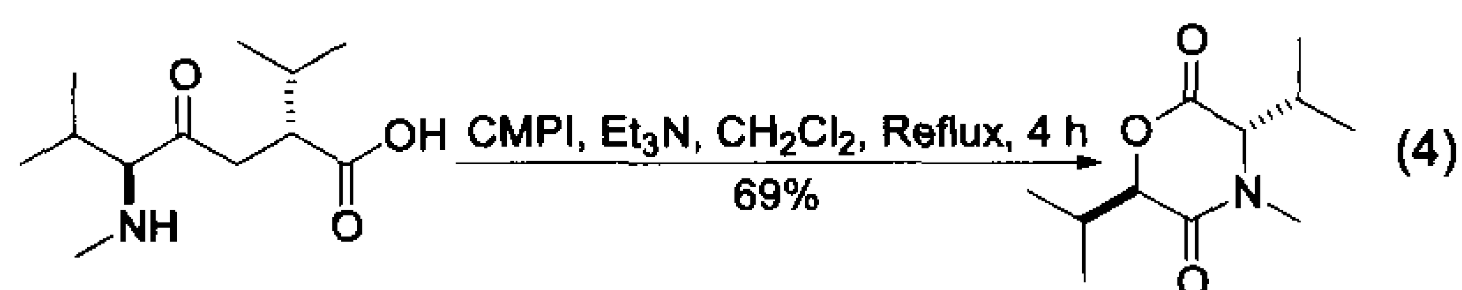
CMPI 在所促进的反应中实际上参与了反应。受季铵盐结构的影响，CMPI 的 2-位容易受到羧酸的亲核进攻。生成的 2-羟基吡啶羧酸酯使得酯羰基得到活化，非常容易发生酯解或者胺解反应，高产率地生成羧酸衍生物。从反应机理上可以看到，反应需要消耗 2 摩尔当量的碱。反应通常在 CH_2Cl_2、THF、MeCN 等溶剂中进行，Et_3N、$KHCO_3$、K_2CO_3 是最常用的碱 (式 1)。



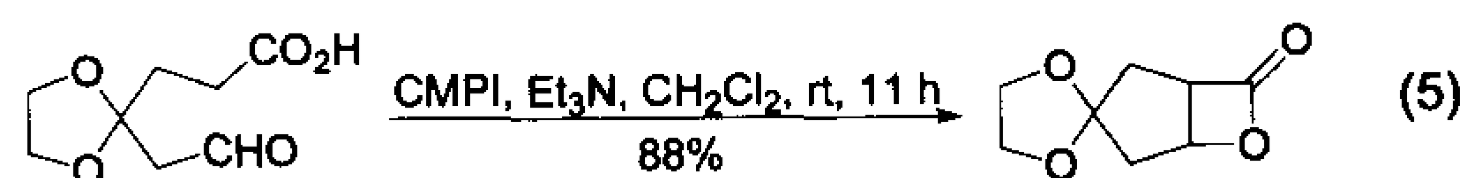
CMPI 促进的羧酸成酯反应效率非常高，在其它条件下不易得到较好结果的叔丁醇或者丙烯酸底物也可以得到理想的结果[2~6]。在生成环内酯的反应中，七元环以内和十三元环以外的内酯生成反应最能表现出该试剂的特色（式 2)[4]，有时会表现出惊人的高度区域选择性和产率（式 3)[5]。但是，它们在参与中等尺寸的内酯化反应时往往会生成二聚产物。最近有人报道，CMPI 在促进桥环内酯生成反应中也具有理想的表现[6]。

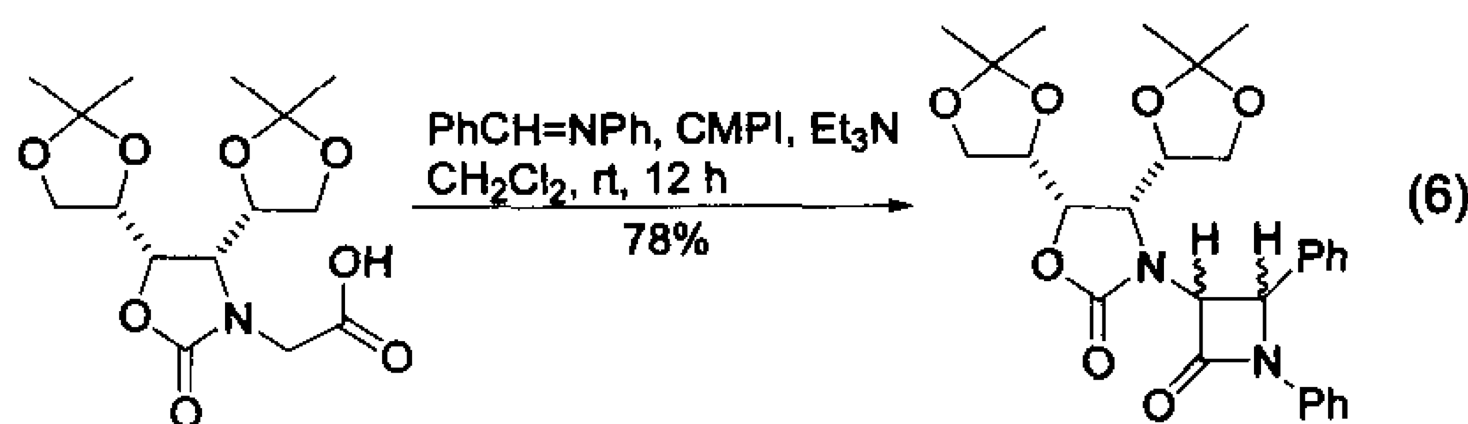


与内酯化反应相比较，CMPI 促进的内酰胺化反应的效率比较低[7~9]。产率一般维持在中等偏上水平（式 4)[9]。



另外还需要密切关注的是 CMPI 促进的羧酸与醛酮及其衍生物的反应，因为它们往往可以生成更重要的产物。例如：最近醛酸在手性有机碱的存在下发生分子内缩合反应，生成手性桥环内酯产物（式 5)[10]。又例如：利用 1,3-二羰基化合物的互变异构平衡，可以方便地得到烯醇式酯，然后利用生成的烯键发生后续的反应[11]。CMPI 促进的羧酸与亚胺生成 β-内酰胺的反应也具有重要的合成价值（式 6)[12]，但是高分子负载试剂不能发生该反应。如果将吡啶环上的氯原子换为碘原子生成改良的 Mukaiyama 试剂，在超声的条件下也可以得到满意的结果[13]。





参考文献

1. Amin, S. G.; Glazer, R. D.; Manhas, M. S. *Synthesis*, **1979**, 210.
2. Chen, J.; Forsyth, C. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 8734.
3. Paquette, L. A.; Efremov, I. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 510.
4. Achmatowicz, M.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 2229.
5. Motozaki, T.; Sawamura, K.; Suzuki, A.; Yoshida, K.; Ueki, T.; Ohara, A.; Munakata, R.; Takao, K.-i.; Tadano, K.-i. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2265.
6. Evans, Evans, D. A.; Starr, J. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 13531.
7. Seio, K.; Mizuta, M.; Terada, T.; Sekine, M. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 10311.
8. Avenoza, A.; Barriobero, J. I.; Busto, J. H.; Peregrina, J. M. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 2889.
9. Pedras, M. S. C.; Chumala, P. B.; Quail, J. W. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4615.
10. Oh, S. H.; Cortez, G. S.; Romo, D. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2835.
11. Zhang, Wei; Pugh, Georgia. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 4237.
12. Shin, D. G.; Heo, H. J.; Jun, J.-G. *Synth. Commun.*, **2005**, *35*, 845.
13. Donati, D.; Morelli, C.; Porcheddu, A.; Taddei, M. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 9316.

[HYF]

(氯甲基)甲基醚

【英文名称】 Chloromethyl Methyl Ether

【分子式】 C_2H_5ClO

【分子量】 80.51

【CA 登录号】 [107-30-2]

【缩写和别名】 MOMCl, Methoxymethyl Chloride

【结构式】 CH_3OCH_2Cl

【物理性质】 bp 55~57 °C，*d* 1.060 g/cm³。溶于大多数有机溶剂，经常在 CH_2Cl_2、THF 和

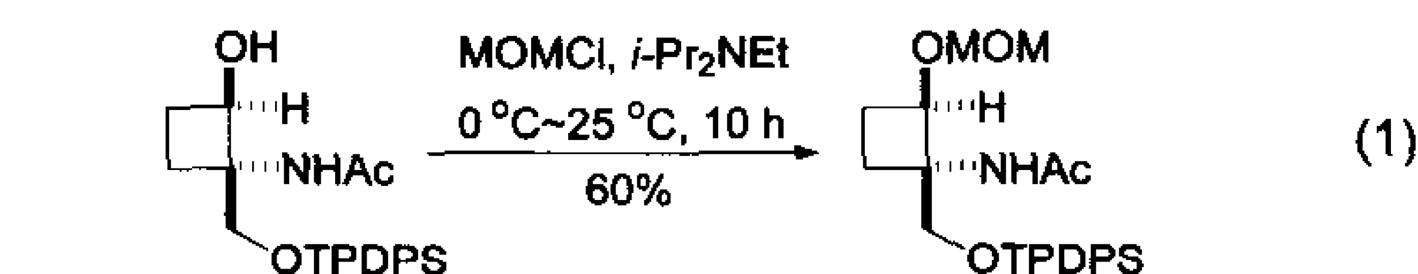
DMF 中使用。

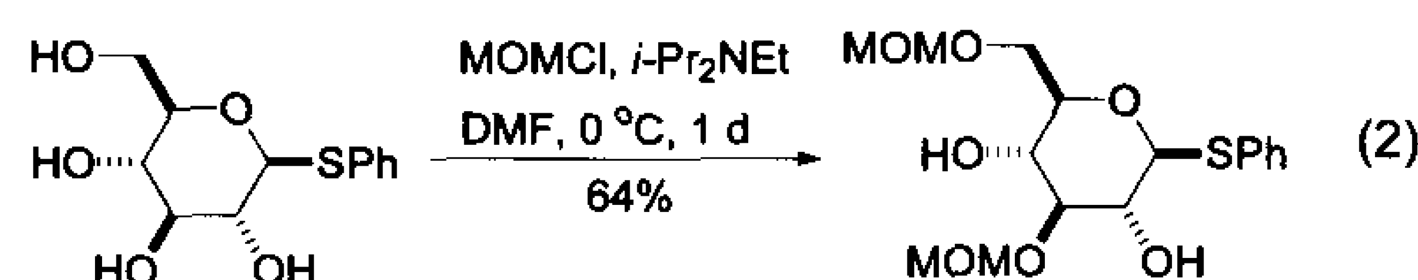
【制备和商品】 该试剂为无色液体，国外大型试剂公司有销售。实验室可以使用甲醛的二甲缩醛在乙酰氯的存在下来制备[1]。无论是商品试剂和自行制备的试剂都含有一定量的杂质，但不影响后续的反应。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气比较稳定，但需要在无水条件下使用。

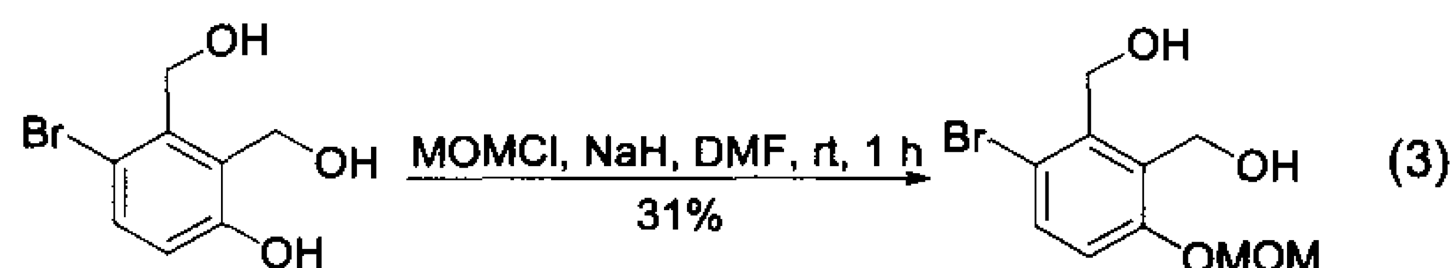
(氯甲基)甲基醚 (MOMCl) 在有机合成中主要有两种用途，一方面被用作醇、酚、羧酸和酰胺官能团的保护基；另一方面被用作氯甲基化试剂。

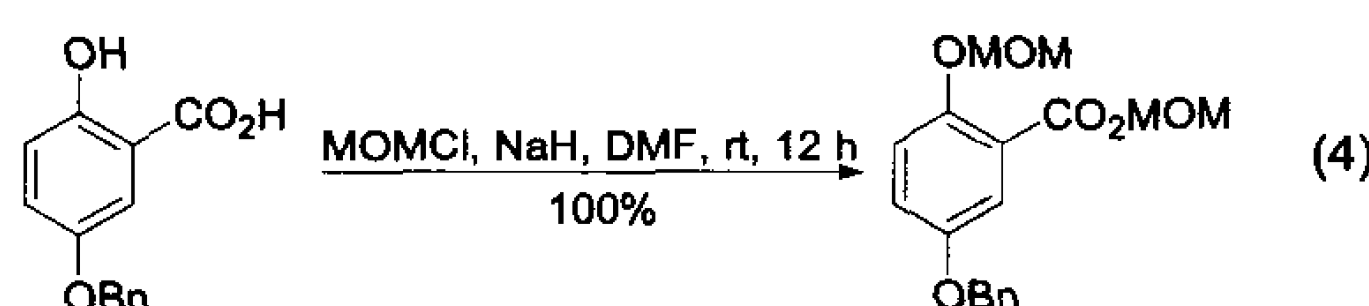
(氯甲基)甲基醚是醇的保护基中最重要的保护基之一，在有机合成中具有重要的地位。它的基本优点是上保护容易，且产率较好；可在多条件下去保护，具有广泛的适用范围[2]。与醇的反应是(氯甲基)甲基醚应用最为频繁的功能，该反应条件非常温和。一般需要在一个碱的存在下进行，最常用的碱是 n-Pr_2NEt (式 1)[3~5]。在多个羟基存在的情况下，通过适当地选择条件，可以达到高度的区域选择性 (式 2)[4,5]。



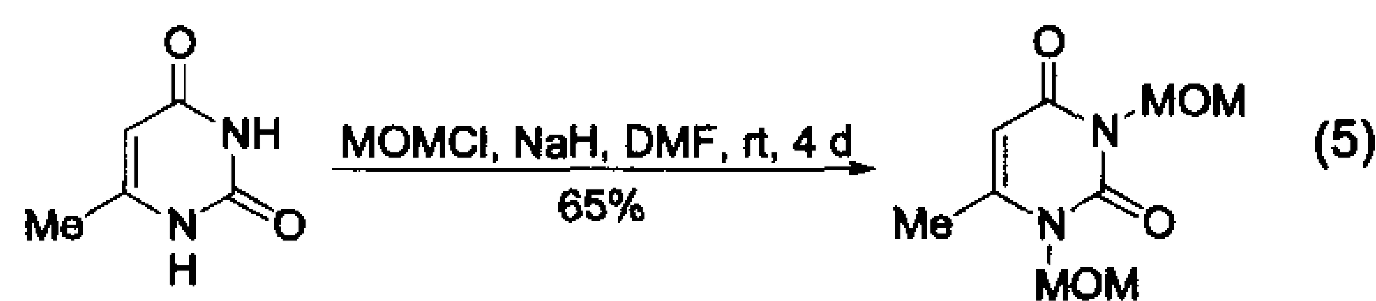


酚羟基与(氯甲基)甲基醚的反应更容易[6,7]。当底物分子中同时含有醇羟基和酚羟基时，通过控制反应条件，反应优先在酚羟基上发生 (式 3)[8]。当底物分子中同时含有酚羟基和羧酸时，可以在将酚转化成醚的同时将酸转化成相应的酯 (式 4)[9]。

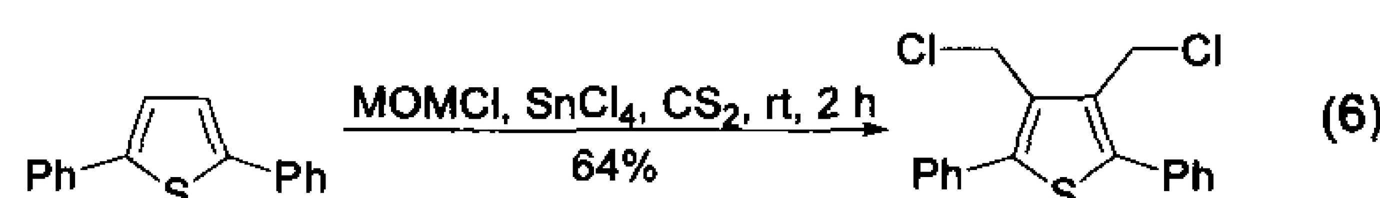




被致活的酰胺与(氯甲基)甲基醚在金属氢化物碱作用下可以方便地被转化成为相应的 N-MOM 衍生物 (式 5)[10,11]。



在路易斯酸试剂的作用下，(氯甲基)甲基醚可以作为一个非常优秀的一碳烷基化试剂，非常方便和高产率地在芳环上发生氯甲基反应，在底物分子中引入氯甲基官能团 (式 6)[12,13]。



参考文献

1. Amato, J. S.; Karady, S.; Sletzinger, M.; Weinstock, L. M. *Synthesis*, **1979**, 970.
2. Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3rd ed.; John Wiley & Sons, Inc.: New York, 1999.
3. Avenoza, A.; Busto, J. H.; Canal, N.; Peregrina, J. M. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 330.
4. Gonzalo, G.; Lavandera, I.; Brieva, R.; Gotor, V. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 10525.
5. Ikeda, Y.; Nagao, K.; Tanigakiuchi, K.; Tokumaru, G.; Tsuchiya, H.; Yamada, H. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 487.
6. Barrett, E. S.; Irwin, J. L.; Edwards, A. J.; Sherburn, M. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 16747.
7. Barluenga, S.; Lopez, P.; Moulin, E.; Winssinger, N. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 3467.
8. Kaiser, F.; Schwink, L.; Velder, J.; Schmalz, H. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 3201.
9. Mazzini, F.; Mandoli, A.; Salvadori, P.; Netscher, T.; Rosenau, T. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, *23*, 4864.
10. Carato, P.; Yous, S.; Sellier, D.; Poupaert, J. H.; Lebegue, N.; Berthelot, P. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 10321.
11. Chatgilialoglu, C.; Ferreri, C.; Guerra, M.; Timokhin, V.; Froudakis, G.; Gimisis, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 10765.
12. Wei, C.; Mo, K.-F.; Chan, T.-L. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 2948.
13. Liu, W.-D.; Chi, C.-C.; Pai, I-F.; Wu, A.-T.; Chung, W.-S. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 9267.

[HYF]

氯甲酸叔丁基酯

【英文名称】 t-Butyl Chloroformate

【分子式】 $C_5H_9ClO_2$

【分子量】 136.58

【CA 登录号】 [24608-52-4]

【缩写和别名】 Boc-Cl

【结构式】 *t*-BuOOCCl

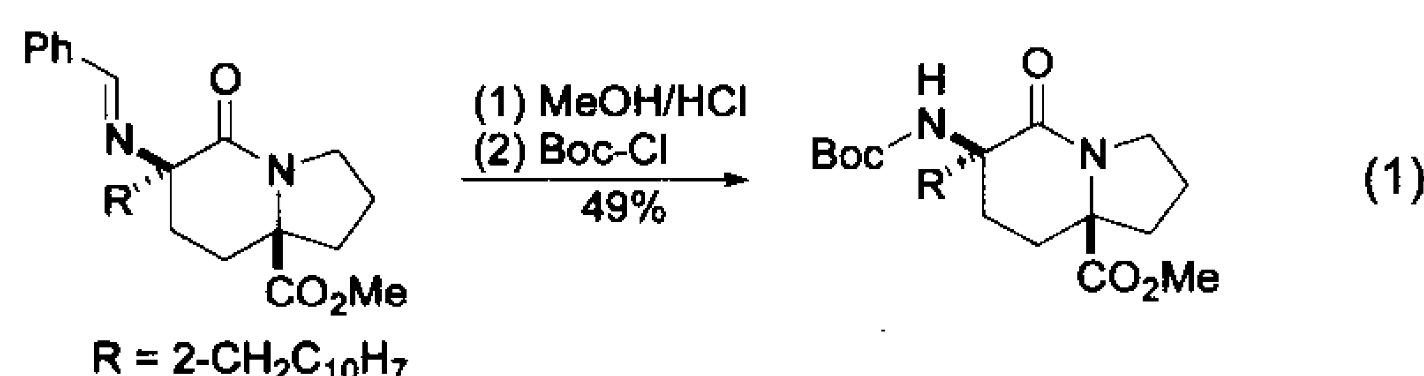
【物理性质】 bp 3~4 °C/0.9~1.7 mmHg，溶于乙醚、甲苯和大多数有机非质子性溶剂。

【制备和商品】 该试剂一般通过叔丁醇或异叔醇钠与光气反应制备，多为现制现用。

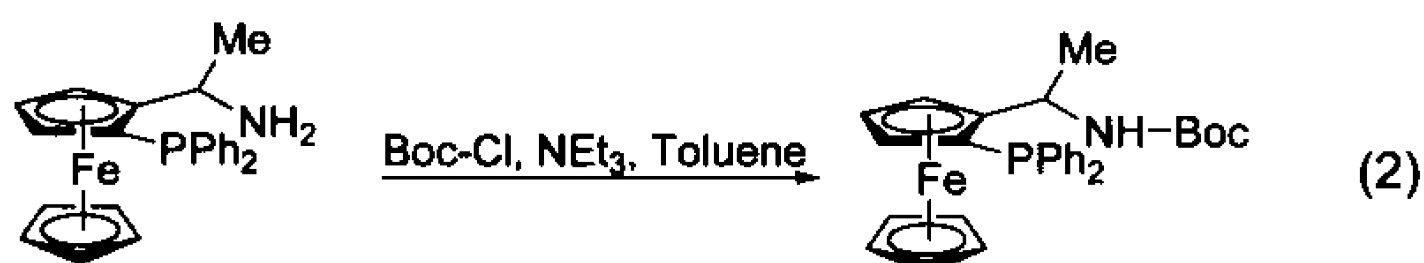
【注意事项】 该试剂对湿气敏感，可与 DMSO 或 DMF 反应，室温下不稳定，应于低温下保存。

氯甲酸叔丁酯(Boc-Cl)在有机合成中常用来作为氨基(包括氨基酸)的保护基。

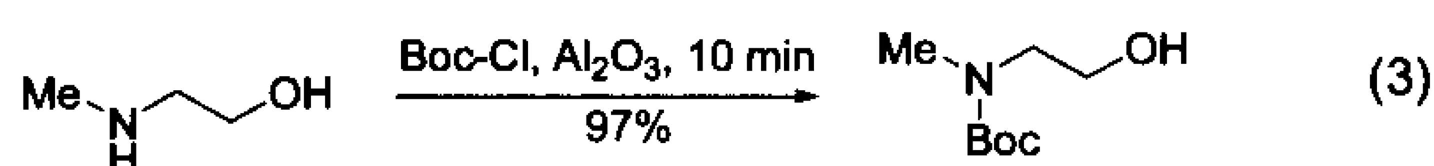
氨基的保护 Boc-Cl 多用在氨基，特别是氨基酸的保护上，席夫碱首先在 MeOH/HCl 作用下游离出氨基，而后是用 Boc-Cl 对氨基进行保护 (式 1)[1,2]。



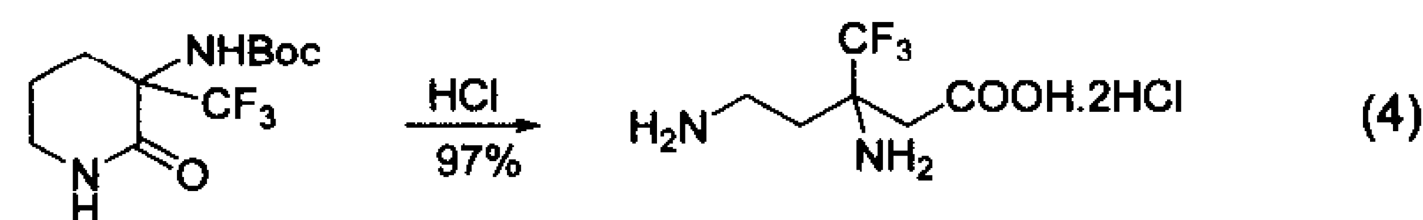
对带有氨基的手性配体进行 Boc 保护后，可进行某些不对称合成反应 (式 2)[3]。



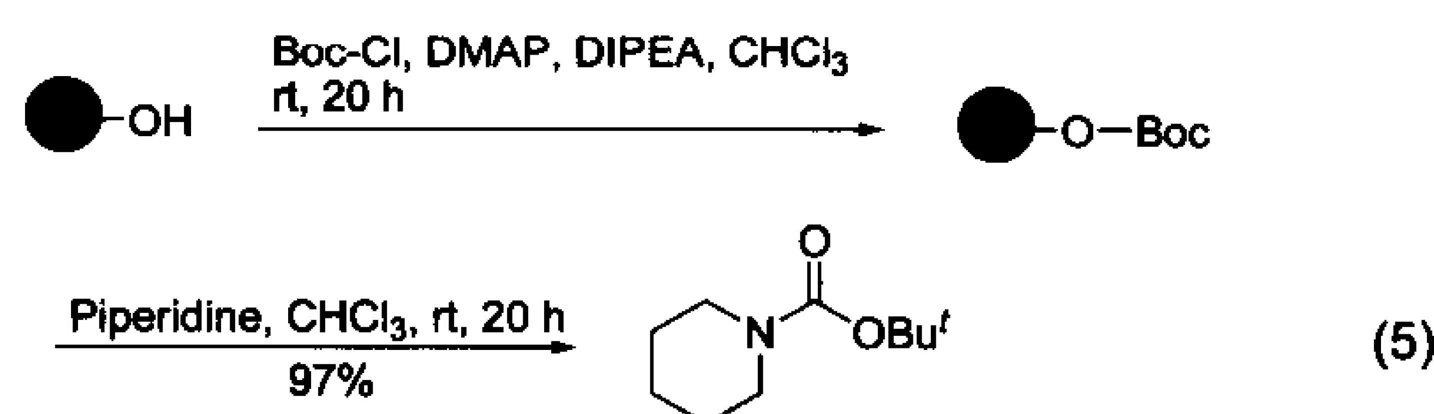
近年来也有使用固相载体(非树脂)采用 Boc-Cl 对氨基进行酰化，如使用 Al_2O_3 作为载体对氨基进行酰化 (式 3)，该反应具有较高的化学选择性，分子中的醇羟基反应前后均不发生变化[4]。



该保护基在强碱性环境或催化加氢时均比较稳定，而在酸性条件下即可脱去 (式 4)[5~9]，因此 Boc-Cl 常用在固相多肽合成中。但是由于该试剂的稳定性较低，必须现制现用。



碳酸酯和氨基甲酸酯的合成 Boc-Cl 试剂价格低廉，常用来合成碳酸叔丁基酯或氨基甲酸酯，该方法已被广泛应用于工业合成具有记录功能的材料 (式 5)[10]。



参 考 文 献

1. Wang, H. C.; Kim, K.; Bakhtiar, R.; Germanas, J. P. *J. Med. Chem.*, **2001**, *44*, 2593.
2. Brenneman, J. B.; Machauer, R.; Martin, S. F. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 7301.
3. Boaz, N. W.; Ponasik, J. A.; Large, J. S. E.; Debenham, S. D. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, *15*, 2151.
4. Yadav, V. K.; Babu, K. G. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 577.
5. Osipov, S. N.; Golubev, A. S.; Sewald, N.; Burger, K. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 5965.
6. Garrido, F.; Mann, A.; Wermuth, C.-G. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 63.
7. Messina, F.; Botta, M.; Corelli, F.; Paladino, A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, *10*, 4895.
8. Hanessian, S.; Tremblay, M.; Marzi, M.; Del Valle, J. R. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 5070.
9. Lautens, M.; Fagnou, K.; Zunic, V. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 3465.
10. Mormeneo, D.; Llebaria, A.; Delgado, A. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 6831.

[FH]

氯甲酸 9-芴甲基酯

【英文名称】 9-Fluorenylmethyl Choroformate

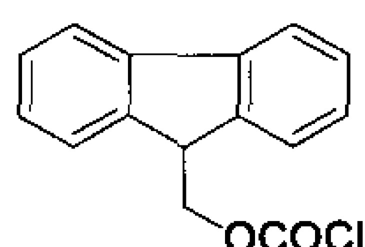
【分子式】 $C_{15}H_{11}ClO_2$

【分子量】 258.70

【CA 登录号】 [28920-43-6]

【缩写和别名】 Fmoc-Cl，9-芴甲氧基酰氯

【结构式】



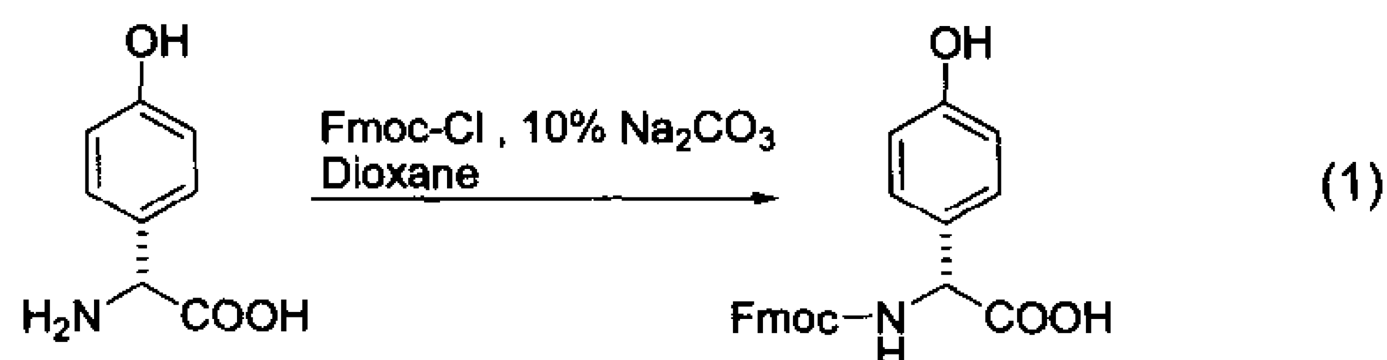
【物理性质】 白色晶体，mp 62~64 °C。溶于 CH_2Cl_2、THF 和二氧杂环己烷等有机溶剂中。可与醇、氨或胺、水发生反应。

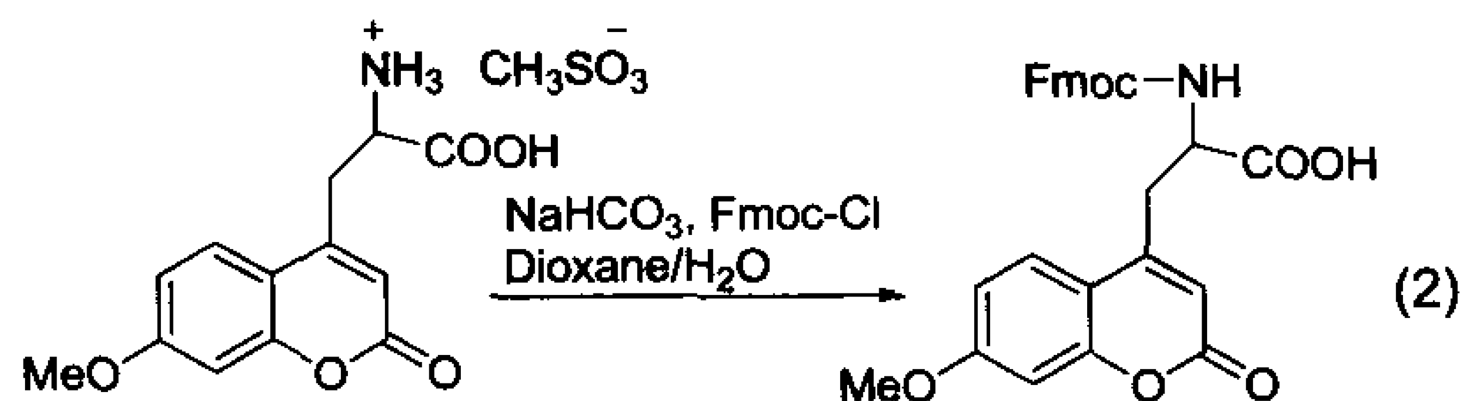
【制备和商品】 该试剂在大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂是酰氯，因此应防潮和绝热。长时间储藏过程中会释放 CO_2，因此在开启时应注意压力。如果吞入或吸入该试剂，会非常有害，甚至致命。该试剂可以渗透皮肤，有腐蚀性，而且有强烈的催泪性。应在通风橱内使用。

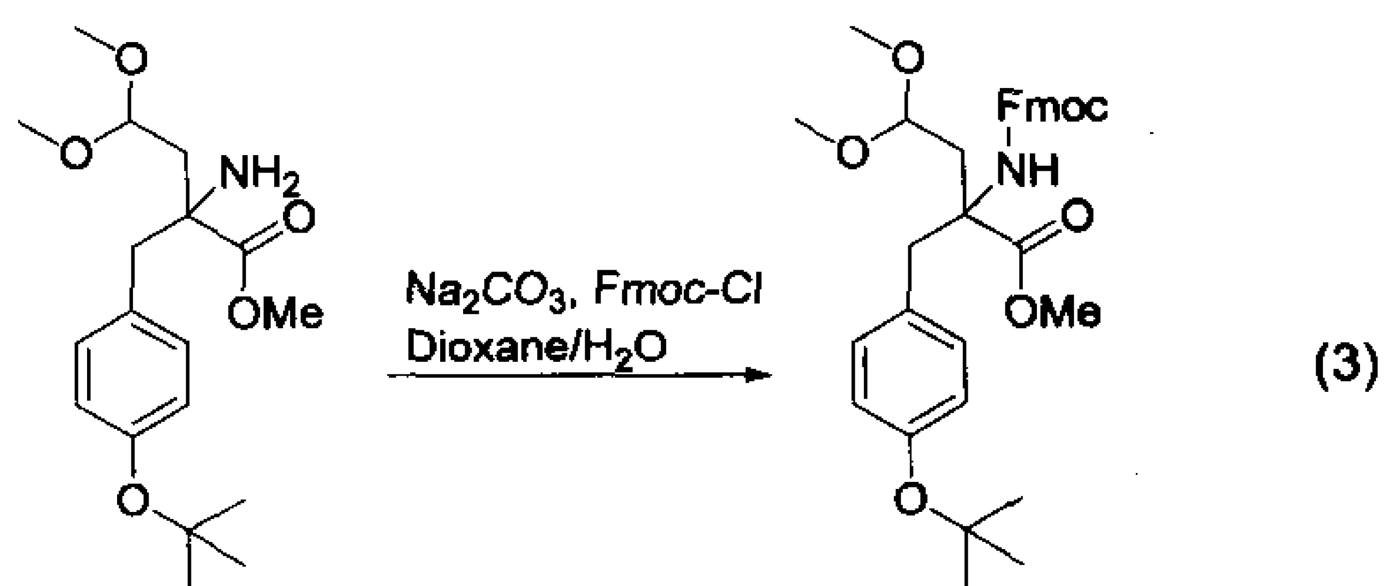
Fmoc-Cl 是一级胺和二级胺的保护试剂，对碱比较敏感。通常用于多肽的合成或在氨基、氨基酸 HPLC 分析和荧光检测之前的衍生化。

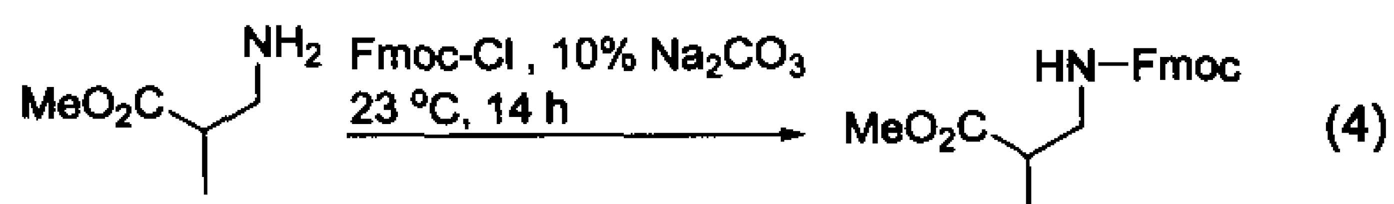
氨基酸的 *N*-端保护 Fmoc-Cl 保护氨基酸以及氨基酸类似物时可利用碳酸氢钠或碳酸钠作为碱，在二氧杂环己烷、DMF/水混合溶液中完成 (式 1~式 3)[1~3]，也可以在无水条件下反应，如在无水吡啶、CH_2Cl_2 溶液中进行。然后在 DMF 中与 20%~30%的哌啶作用可脱除 Fmoc 保护基，其它胺的 Fmoc 保护基可在 DMF 中使用 2%DBU 或 10%Et_2NH 或 50%吗啡脱除保护基。Fmoc 保护的最大优点是在脱保护步骤时，不再需要 HF 或三氟乙酸。

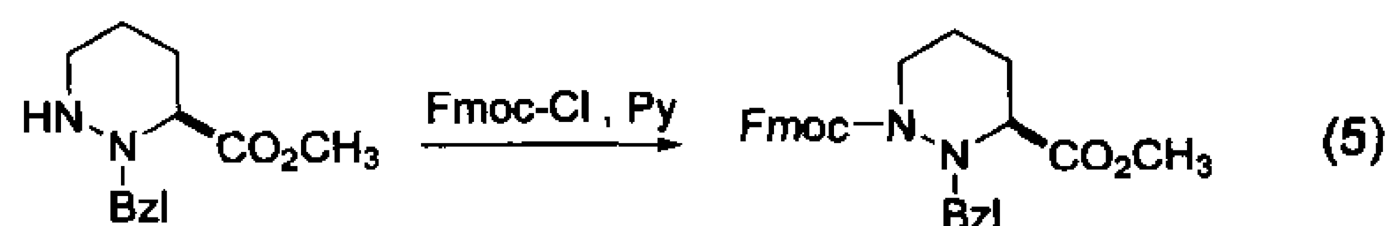




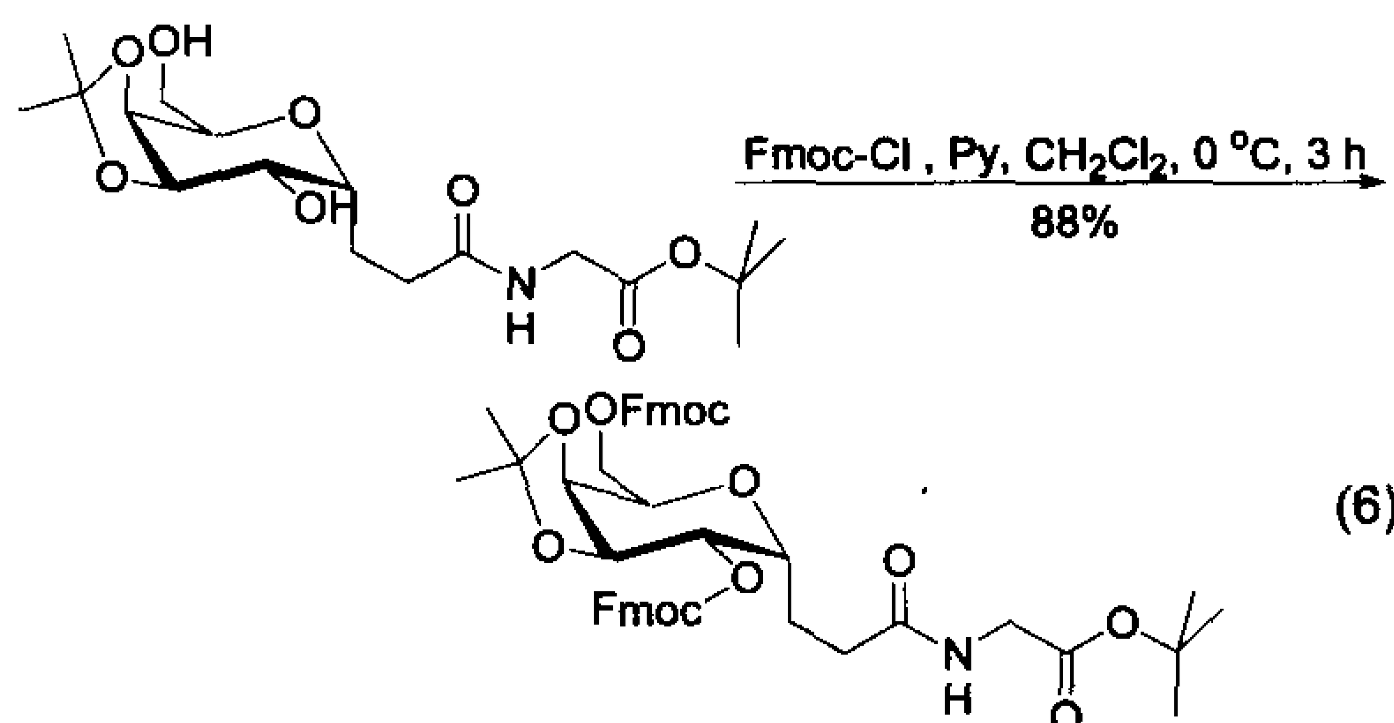
氨基的保护 与氨基酸 *N*-端反应类似，Fmoc 也用于一般的一级胺 (式 4)[4~6] 和二级胺 (式 5)[7] 的保护，反应条件与氨基酸的 *N*-端保护基本类似。







核苷、糖及其它天然产物中的氨基和羟基的保护 Fmoc-Cl 用于保护各种核苷的氨基，包括腺苷、胞苷、鸟苷以及相应的 2-脱氧核苷[8]。可以得到高产率的 Fmoc 保护的核苷。Fmoc-Cl 也可用于羟基保护，如对糖上的羟基保护 (式 6)[9]。



Fmoc 衍生物的荧光探测与分析应用 氨基酸和其它一级胺、二级胺的 Fmoc 衍生物用于 HPLC 分析中，这种方法的主要优点在于化合物有很高的 UV 敏感性。

参 考 文 献

1. Jorgensen, M. R.; Olsen, C. A.; Mello, I. R.; Usherwood, P. N. R.; Witt, M.; Franzyk, H.; Jaroszewski, J. W. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 56.
2. Brun, M.-P.; Bischoff, L.; Garbay, C. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 3432.
3. Johannesson, P.; Erdelyi, M.; Lindeberg, G.; Frandberg, P.-A.; Nyberg, F.; Karlen, A.; Hallberg, A. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 6009.
4. Danner, P.; Bauer, M.; Phukan, P.; Maier, M. E. *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 317.
5. Chehade, K. A. H.; Spielmann, P. H. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 4949.
6. Wang, X. J.; Xu, B.; Mullins, A. B.; Neiler, F. K.; Etzkorn, F. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 15533.

7. Hannachi, J.-C.; Vidal, J.; Mulatier, J.-C.; Collet, A. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 2367.
8. Sierzchala, A. B.; Dellinger, D. J.; Betley, J. R.; Wyrzykiewicz, T. K.; Yamada, C. M.; Caruthers, M. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 13427.
9. Fletcher, S.; Jorgensen, M. R.; Miller, A. D. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4245.

[FH]

氯甲酸乙酯

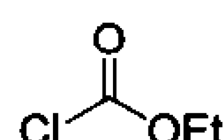
【英文名称】 Ethyl Chloroformate

【分子式】 $C_3H_5ClO_2$

【分子量】 108.52

【CA 登录号】 [541-41-3]

【结构式】



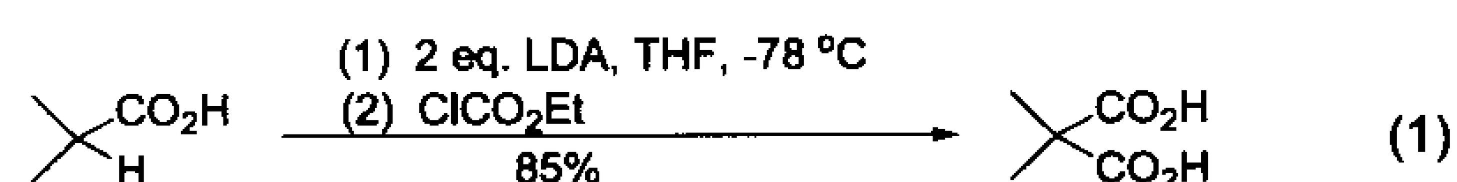
【物理性质】 无色液体，mp −81 °C，bp 95 °C，*d* 1.135 g/cm³。可与苯、氯仿、乙醚、乙醇混合，不能与水混合。

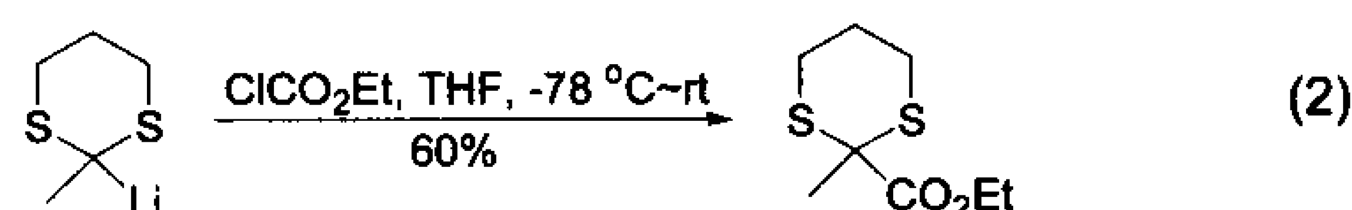
【制备和商品】 氯甲酸乙酯有商品化试剂，各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂能被水缓慢水解成二氧化碳和盐酸，低温保存，温度过高会分解成二氧化碳和氯乙烷。该试剂易燃，吸入或皮肤吸收均有很大毒害，有刺激性气味，能产生催泪效果。

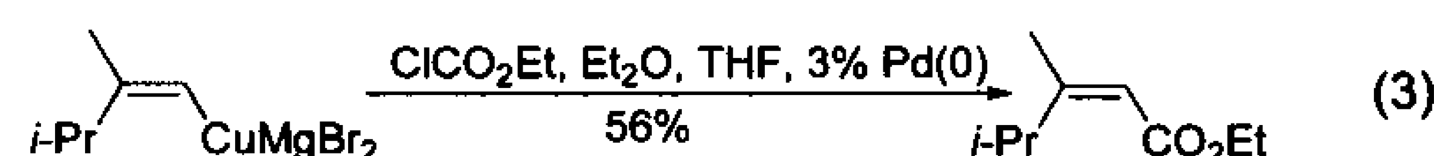
氯甲酸乙酯能实现多种亲核试剂如羧酸、酯、乙腈、二噻烷、酮、烯胺、亚胺、砜、铜试剂、锡试剂、格氏试剂、呋喃和炔的的乙氧羰基化反应；氯甲酸乙酯还能实现醇、羰基、胺和环乙亚胺的酰化反应，以及三级胺的断裂反应。

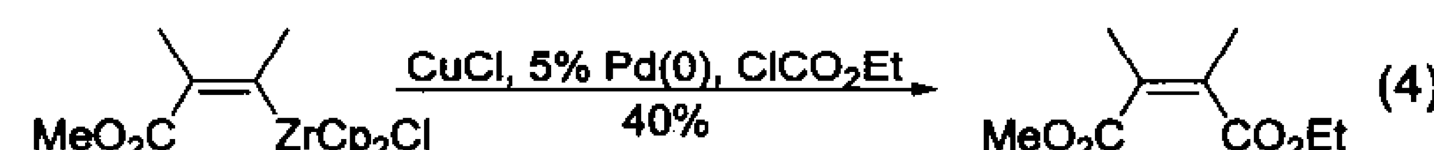
氯甲酸乙酯能够与含有活泼亚甲基的化合物有效作用实现乙氧羰基化反应。通常烷基和芳基羧酸都能用非亲核性碱二异丙基氨基锂 LDA 处理实现 α-H 的活化，进而与氯甲酸乙酯反应得到丙二酸的单酯化产物（式 1）[1]。α-锂化腈、羧醛和 1,3-二噻烷则能与氯甲酸乙酯直接作用实现乙氧羰基化反应（式 2）[2]。

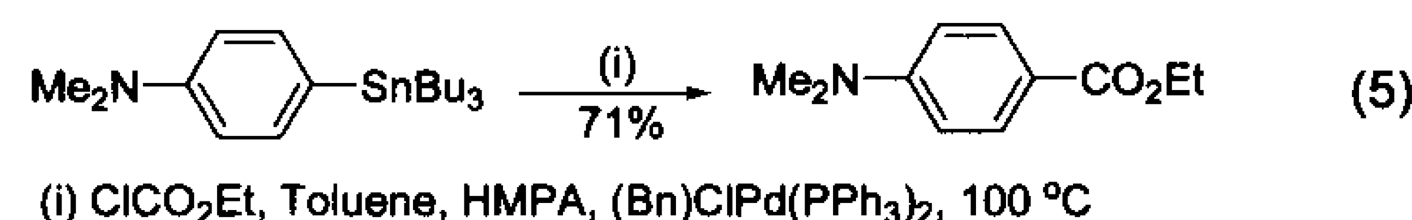




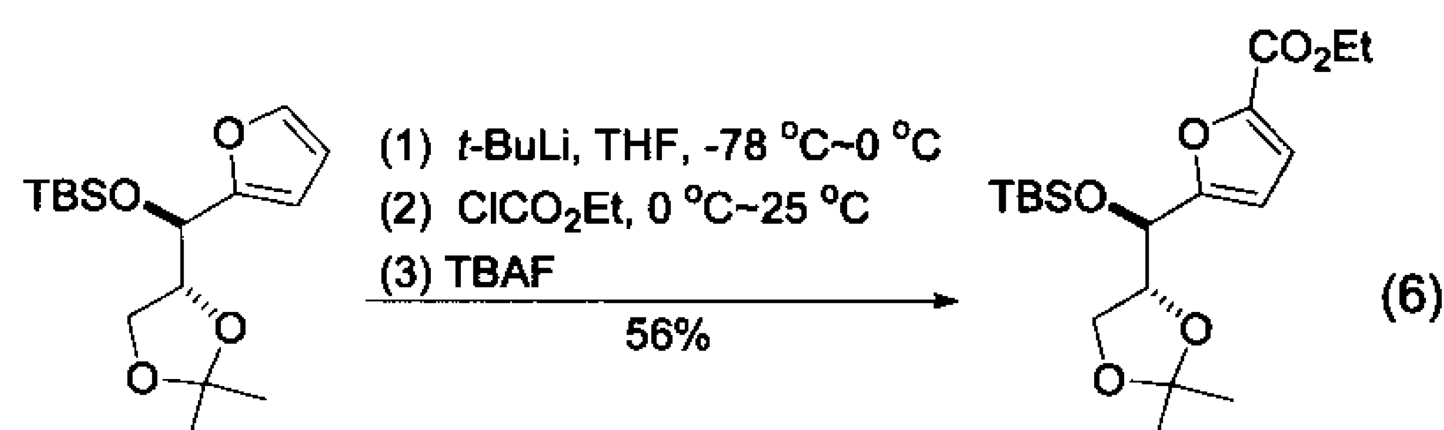
除了含活泼亚甲基的化合物外，乙烯基阴离子也能与氯甲酸乙酯有效反应，如乙烯基铜在 Pd(0)催化下与氯甲酸乙酯作用得到 α,β-不饱和酯的反应（式 3）[3]，又如，乙烯基锆在 CuCl/Pd(0)催化下与氯甲酸乙酯作用得到双官能化的烯烃（式 4）[4]。和芳基、乙烯基和杂环锡试剂也能在金属钯配合物催化下高产率地得到邻位不饱和乙酯产物（式 5）[5]。

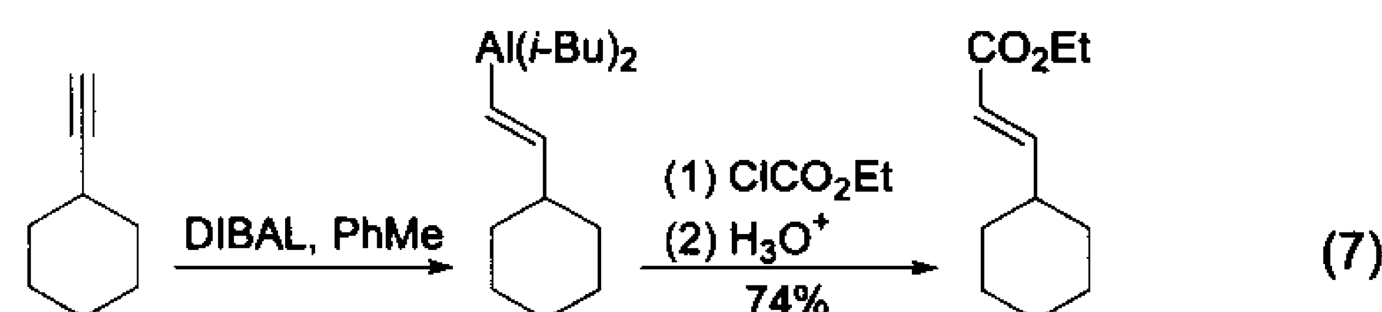




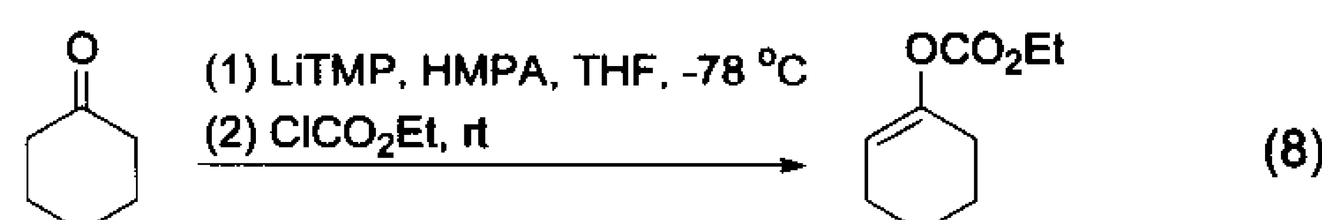


此外，格氏试剂、烷基锂试剂和有机铝试剂也都能实现对底物 sp^2-碳的活化，从而与氯甲酸乙酯发生乙氧酯化反应（式 6，式 7）[6,7]。



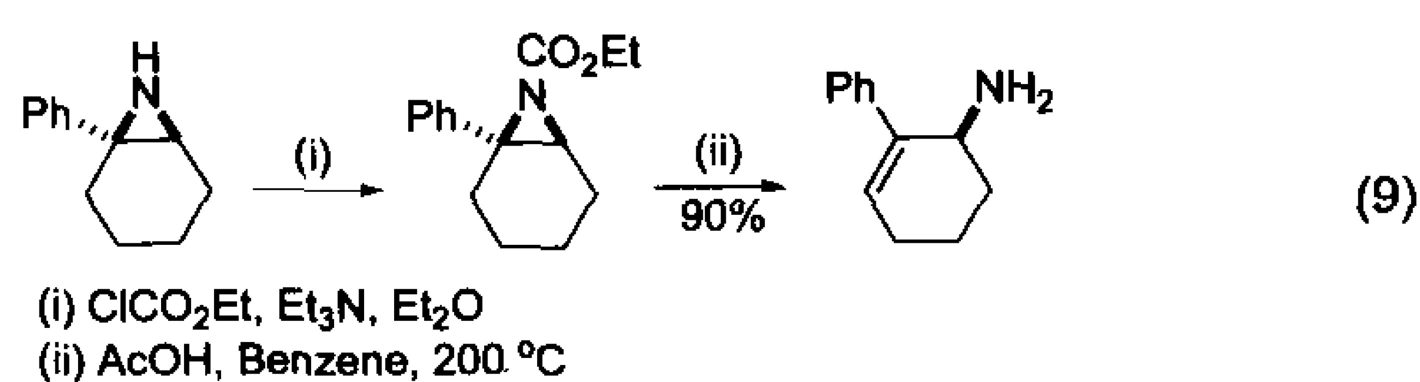


氯甲酸乙酯还能实现对含 O、N 和 S 官能团的酰化反应，如环己酮用锂试剂处理得到锂化烯醇式结构，进而与氯甲酸乙酯作用实现 O 上的乙酯反应（式 8）[8]。

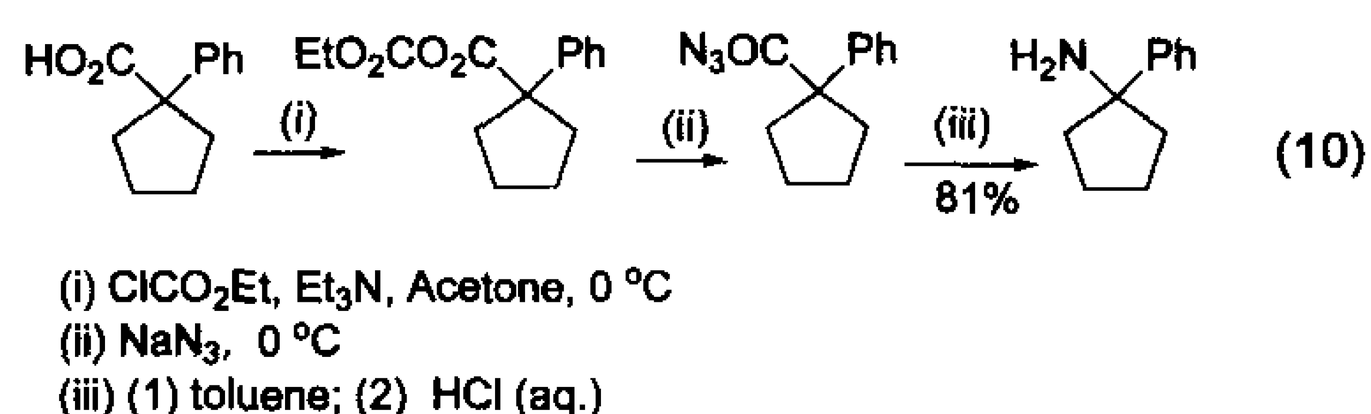


环乙亚胺在碱性环境下能与氯甲酸乙酯

直接作用，发生 N 上的乙酯化反应 (式 9)[9]。



氯甲酸乙酯与羧酸在碱性条件下能直接反应生成混和酸酐，进而能够实现其它反应，如制备酰基叠氮化合物 (式 10)[10]。



参 考 文 献

1. Krapcho, A. P.; Jahngen, E. G. E.; Kashdan, D. S. *Tetrahedron. Lett.*, **1974**, *15*, 2721.
2. Seebach, D.; Corey, E. J. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 231.
3. Jabri, N.; Alexakis, A.; Normant, J. F. *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 1369
4. Takahashi, T.; Xi, C.; Ura, Y.; Nakajima, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 3228.
5. Balas, L.; Jousseaume, B.; Shin, H.-A.; Verlac, J.-B.; Wallian, F. *Organometallics*, **1991**, *10*, 366.
6. Martin, S. F.; Zinke, P. W. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 6600.
7. Zweifel, G.; Lynd, R. A. *Synthesis*, **1976**, 625.
8. Olofson, R. A.; Cuomo, J.; Bauman, B. A. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 2073.
9. Laurent, A.; Mison, P.; Nafti, A.; Cheikh, R. B.; Chaabouni, R. *J. Chem. Res. (M)*, **1984**, 3164.
10. Weinstock, J. *J. Org. Chem.*, **1961**, *26*, 3511.

[XCJ]

1-氯甲氧基-2-甲氧基乙烷

【英文名称】 1-Chloromethoxy-2-Methoxyethane

【分子式】 $C_4H_9ClO_2$

【分子量】 124.58

【CA 登录号】 [3970-21-6]

【缩写和别名】 MEMCl，2-Methoxyethoxymethyl Chloride

【结构式】 $CH_3OCH_2CH_2OCH_2Cl$

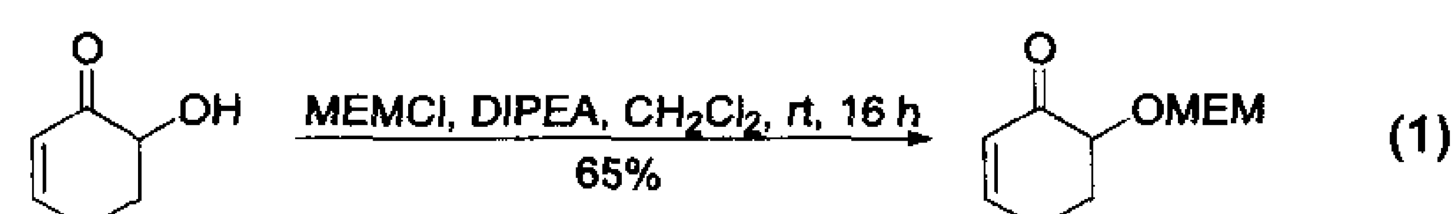
【物理性质】 bp 50~52 °C/13 mmHg，*d* 1.091 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2, THF 和 DMF 中使用。

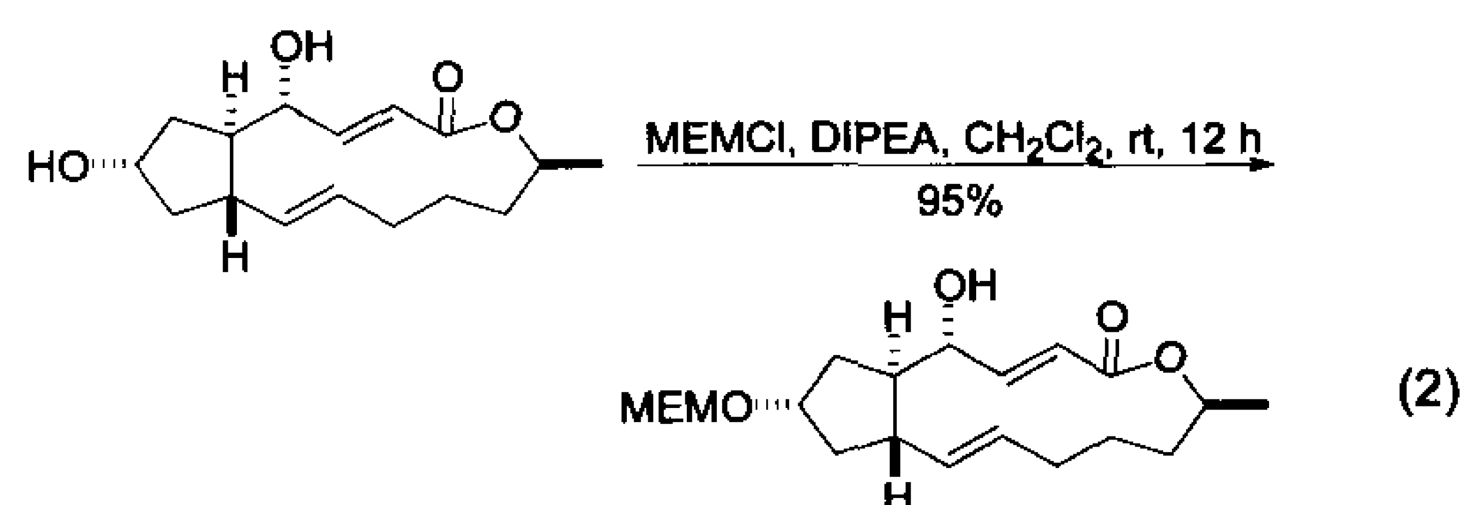
【制备和商品】 该试剂在国外大型化学试剂公司有销售。实验室可以 2-甲氧基乙醇和甲醛在 HCl 的存在下制备[1]。

【注意事项】 该试剂对湿气敏感，带有刺激性味道。建议在通风橱中操作，在无水体系中使用。

1-氯甲氧基-2-甲氧基乙烷 (MEMCl) 被定义为有机合成中的重要保护基。它可以在温和的条件下与羟基、氨基和羧酸反应生成相应的醚、取代胺和酯，生成的产物也可以在多种条件下脱去保护基。

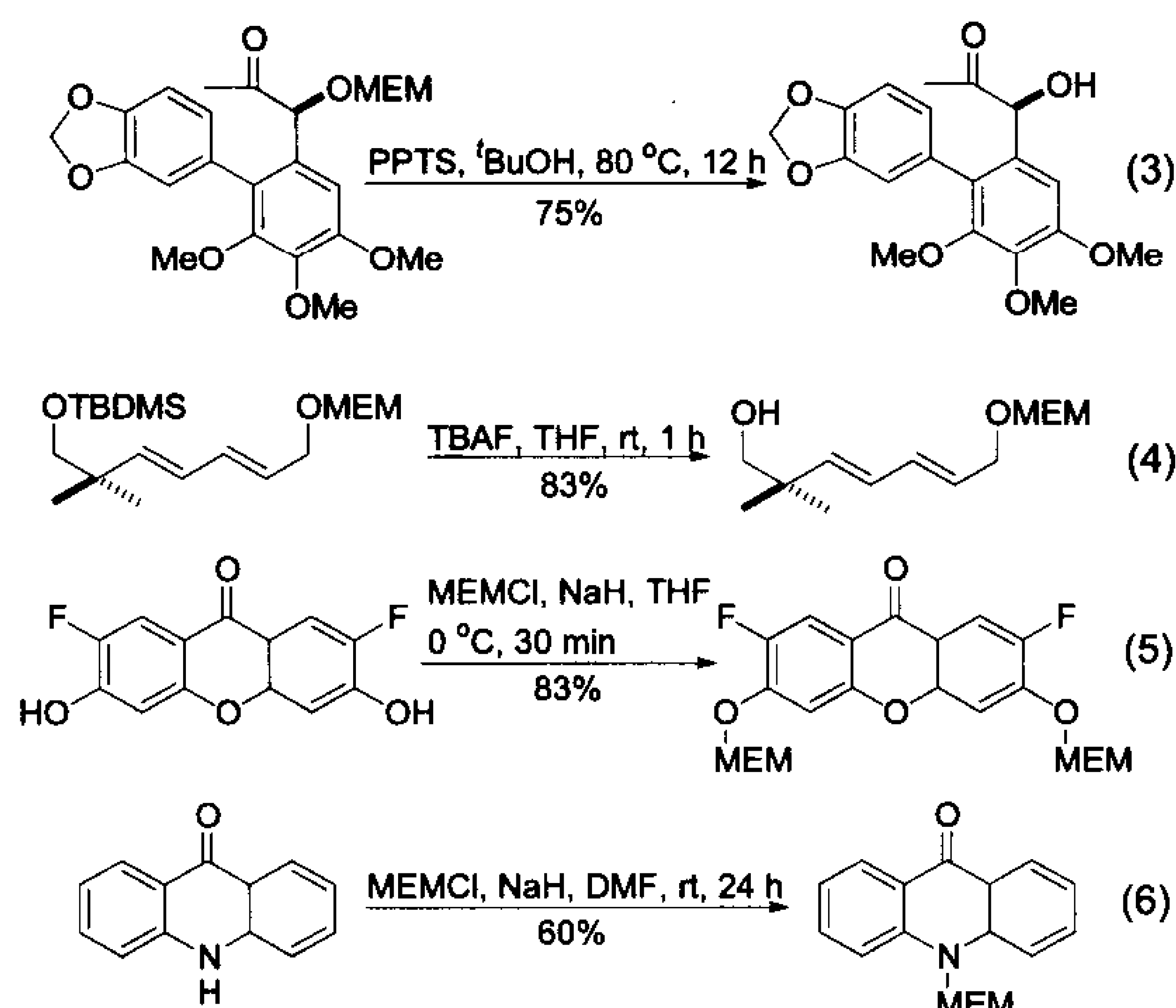
MEMCl 与醇羟基反应生成相应的 MEM 醚特别重要。与 MOM 保护基的生成相比较，它的生成条件更容易。虽然早期有许多碱催化剂被用于 MEM 的生成反应，但现在绝大多数情况下可以使用同一个简单的标准实验条件：用 i-Pr_2NEt 为碱催化剂，将 MEMCl 与底物分子在 CH_2Cl_2 溶液中室温下搅拌若干个小时即可 (式 1)[2]。有时 MEMCl 与底物分子中多个醇羟基的反应具有一定的区域选择性 (式 2)[3,4]。





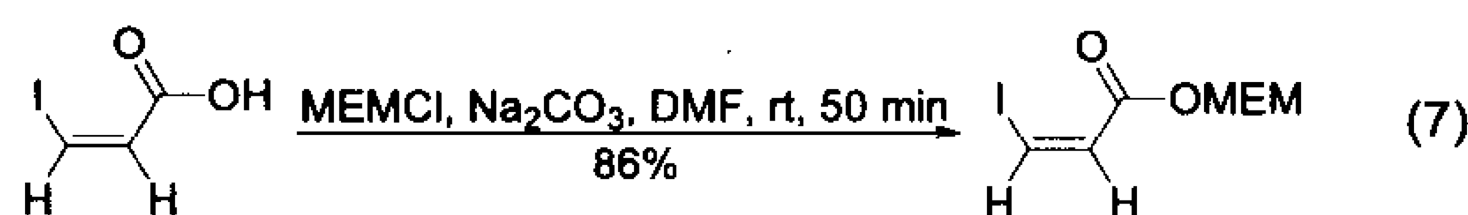
MEM 保护基的重要性还体现在它的脱保护性质上。目前较常使用的脱保护方法主要有 PPTS-^{t}BuOH 或者 $TiCl_4$-CH_2Cl_2 体系 (式 3)[5,6]。由于该保护基对多种脱保护试剂具有一定的稳定性，可以在多种保护基共存下实现选择性去保护 (式 4)[7,8]。

MEMCl 与酚羟基反应生成相应的 MEM 醚，一般情况下 NaH 被用作碱 (式 5)[9,10]。文献报道，MEMCl 和含有酚羟基和醇羟基的底物分子反应时，选择性主要来自于苯环上取代



基的影响[11]。MEMCl 与带有活性氢的酰胺反应条件与酚类似，生成 *N*-MEM(式 6)[12,13]。它们脱保护的条件也非常类似，常用的方法是将底物在 aq. HCl-MeOH 或者 TFA 溶液中加热或者回流。

MEMCl 与羧酸反应生成相应的酯，可以选用醇羟基的反应条件，以 *i*-Pr_2NEt 为碱催化剂，也可以选用无机碳酸盐为碱催化剂 (式 7)[14,15]。使用 aq. HCl-MeOH 和 TFA 在室温下即可实现脱保护反应。



参 考 文 献

1. Zupancic, B. G.; Sopcic, M. *Synthesis*, **1982**, 942.
2. Hong, S.-p.; Lindsay, H. A.; Yaramasu, T.; Zhang, X.; McIntosh, M. C. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 2042.
3. Suh, Y.-G.; Jung, J.-K.; Seo, S.-Y.; Min, K.-H.; Shin, D.-Y.; Lee, Y.-S.; Kim, S.-H.; Park, H.-J. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4127.
4. Wipf, P.; Soth, M. *J. Org. Lett.*, **2002**, *4*, 1787.
5. Gurjar, M. K.; Cherian, J.; Ramana, C. V. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 317.
6. Andres, J. M.; Elena, N. de; Pedrosa, R.; Perez-Encabo, A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2001**, *12*, 1503.
7. Richter, F.; Bauer, M.; Perez, C.; Maichle-Mossmer, C.; Maier, M. E. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 2474.
8. Andrus, M. B.; Meredith, E. L.; Hicken, E. J.; Simmons, B. L.; Glancey, R. R.; Ma, W. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 8162.
9. Lee, K. C.; Moon, B. S.; Lee, J. H.; Chung, K.-H.; Katzenellenbogen, J. A.; Chi, D. Y. *Bioorg. Med. Chem.*, **2003**, *11*, 3649.
10. Chen, C.-A.; Yeh, R.-H.; Lawrence, D. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 3840.
11. Saniger, E.; Diaz-Gavilan, M.; Delgado, B.; Choquesillo, D. et al. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 11453.
12. Hasobe, T.; Hattori, S.; Kotani, H.; Ohkubo, K.; Hosomizu, K.; Imahori, H.; Kamat, P. V.; Fukuzumi, S. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3103.
13. Carato, P.; Yous, S.; Sellier, D.; Poupaert, J. H.; Lebegue, N.; Berthelot, P. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 10321.
14. Eichberg, M. J.; Dorta, R. L.; Grotjahn, D. B.; Lamottke, K.; Schmidt, M.; Vollhardt, K. P. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 9324.
15. Audouin, C.; Mestdagh, N.; Lassoie, M.-A.; Houssin, R.; Henichart, J.-P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2001**, *11*, 845.

[HYF]

μ-氯-μ-亚甲基[二(环戊二烯基)钛]-二甲基铝

【英文名称】 μ-Chloro-μ-methene[bis(cyclopentadienyl)titanium]Dimethylalumiun

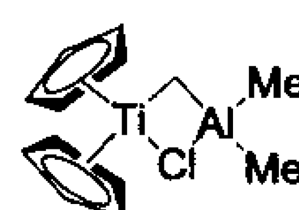
【分子式】 $C_{13}H_{18}AlClTi$

【分子量】 284.62

【CA 登录号】 [67719-69-1]

【缩写和别名】 Tebbe Reagent，Tebbe 试剂

【结构式】



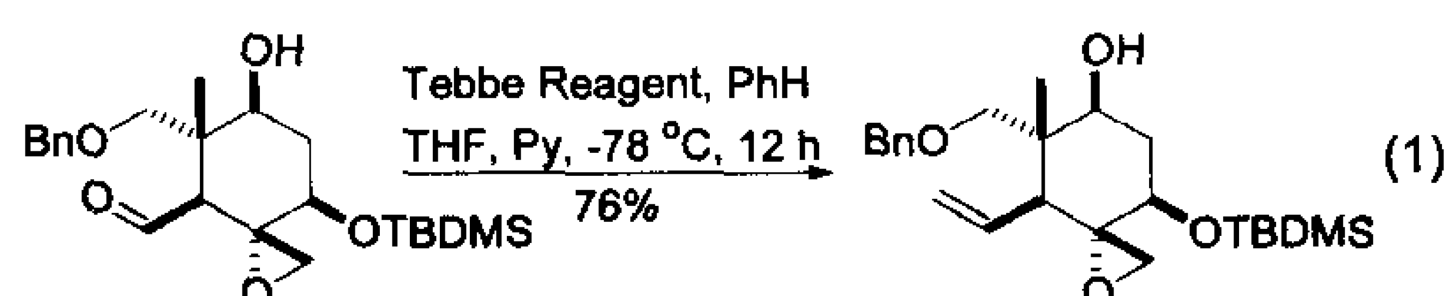
【物理性质】 较纯的 Tebbe 试剂为红色的固体，溶于大多数芳烃溶剂和极性有机溶剂，但几乎不溶于烷烃。

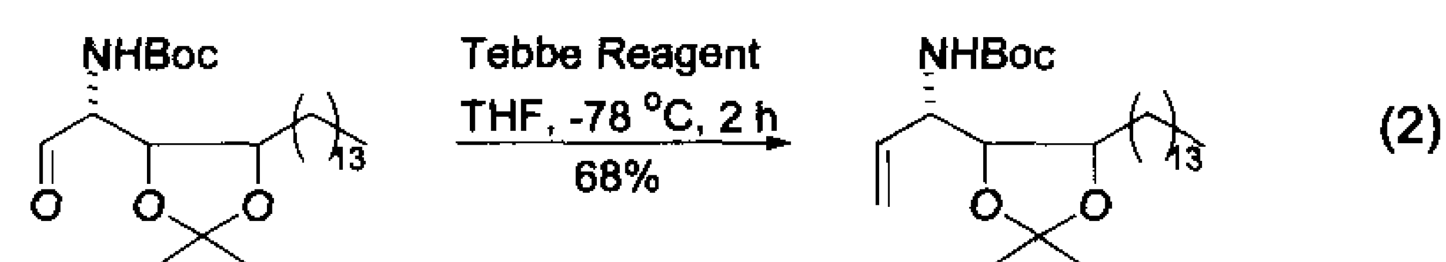
【制备和商品】 高纯的 Tebbe 试剂不易制备和纯化，而且成本很高。但是，国外大型试剂公司销售 Tebbe 试剂的甲苯溶液。该试剂不宜在普通实验室合成，但是，反应前由二氯二茂钛和三甲基铝原位生成的 Tebbe 试剂有时具有相同的反应效果。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气敏感。正常操作需要在手套箱和惰性气体保护下进行。

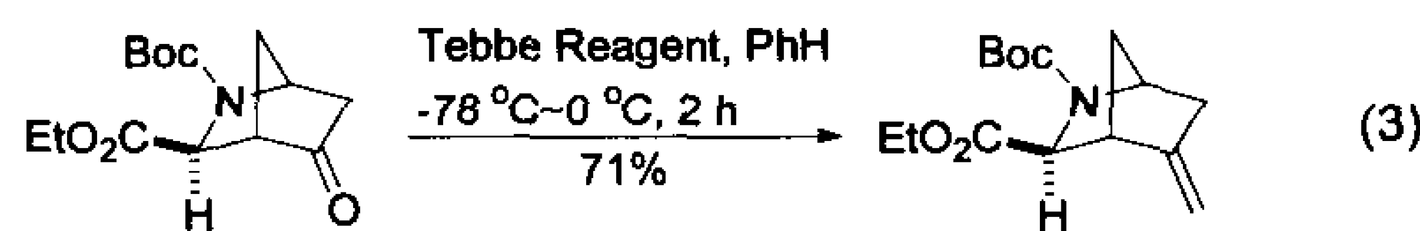
Tebbe 试剂[1]在有机合成中有着非常特殊的重要用途，主要被用于羰基的乙烯基化反应，这个反应也称之为 Tebbe 成烯反应。它可以将醛、酮、酯或者酰胺分子中的羰基转变成为多一节碳的末端烯，但是与酰胺反应的应用举例不多[2]。

Tebbe 试剂可以简单地看作是 “$CpTi{=}CH_2$” 的一个前体化合物。虽然它与醛的反应生成末端烯也许可以由 Wittig 试剂来完成，但是由于 Tebbe 试剂较高的反应活性，一般情况下可以得到较高的产率。即使对于那些具有复杂结构的底物分子，该试剂也具有很好的化学选择性 (式 1)[3,4]。Tebbe 试剂较高的反应性和反应中使用弱碱的特点，使得它与邻位有手性碳原子的醛发生反应时也能够保持原来的构型，不产生消旋化影响 (式 2)[5,6]。

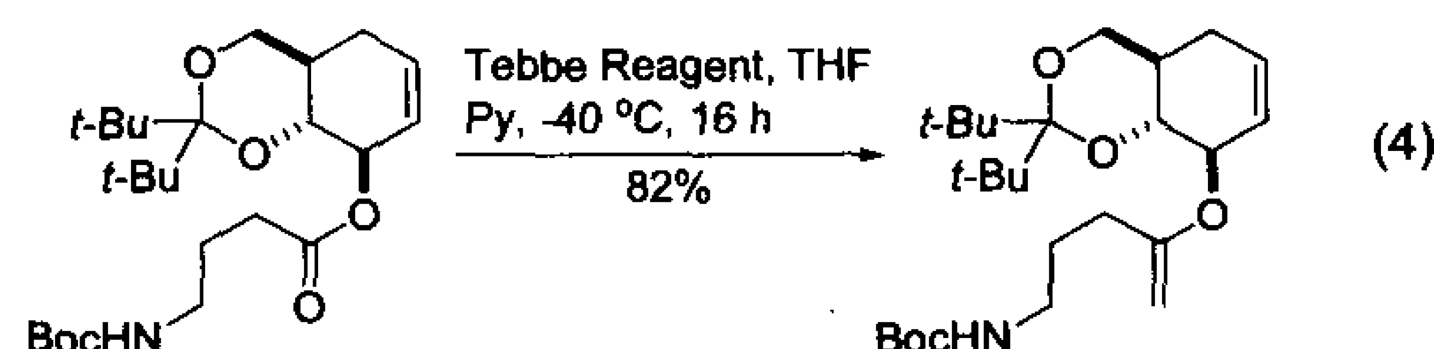


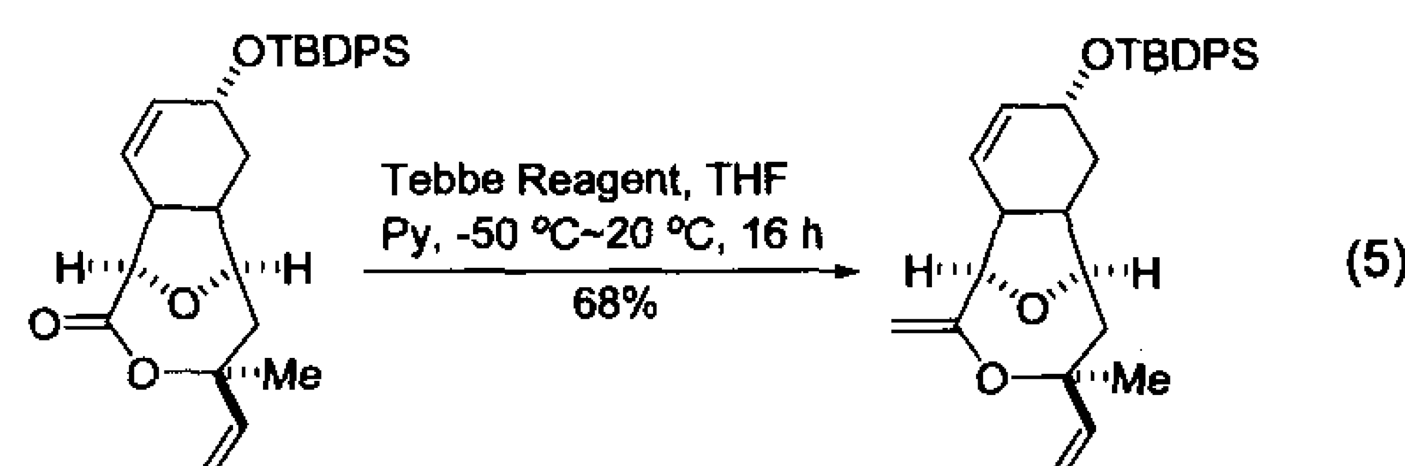


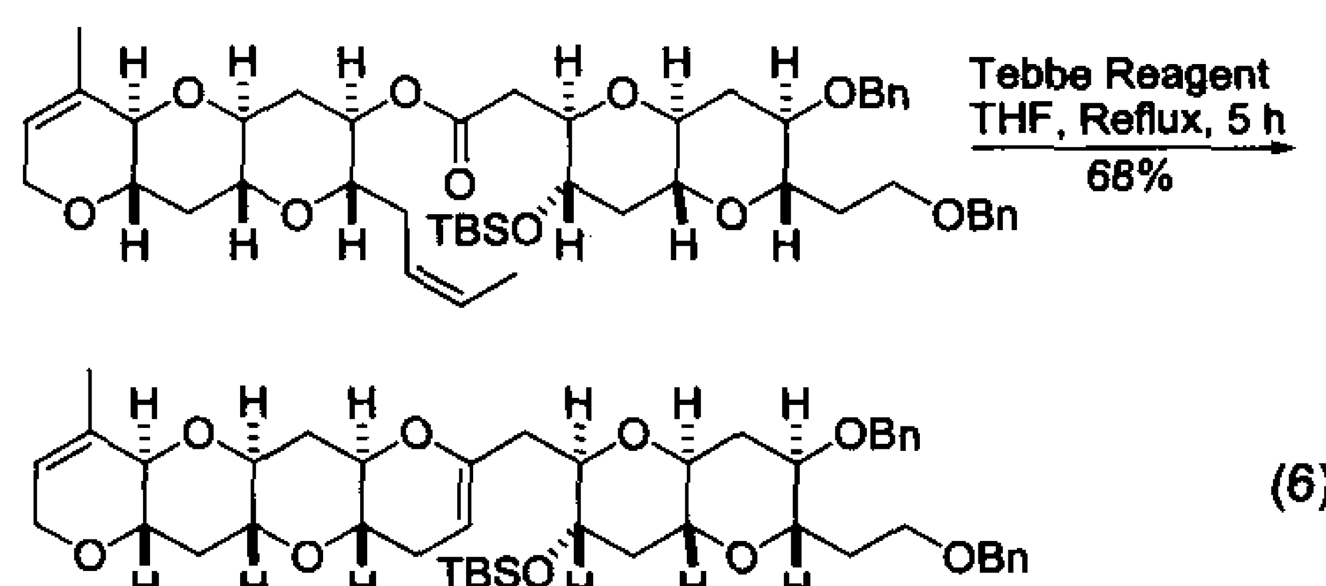
Tebbe 试剂与酮反应非常顺利，有时甚至使用原位生成的 Tebbe 试剂也可以得到很好的结果[7]。如果使用 Wittig 试剂或者原位生成的 Tebbe 试剂明显地表现出产物产率较低的问题时，尝试使用 Tebbe 试剂有可能会获得较好的结果。在反应中适当地控制试剂的用量，可以在羧酸酯的存在下选择性地将酮转化为相应的末端烯烃 (式 3)[8]。



Tebbe 试剂较高的反应活性也表现在能够与羧酸酯发生同样的反应，可以直接将酯转变成为相应的烯醇衍生物 (式 4)[9,10]。该反应最独特的地方是与内酯反应生成具有环外双键的烯醇衍生物 (式 5)[11]。Tebbe 试剂发生的反应一般需要在较低的反应温度下进行，使用较高的温度或者过量太多的 Tebbe 试剂反而会引起烯烃复分解而导致产物产率的降低。但是，有人巧妙地利用了这一特点，使用 Tebbe 试剂完成了 Tebbe 成烯反应和烯烃复分解的联串反应，一步反应得到了烯醚的产物 (式 6)[12]。







参考文献

1. Tebbe, F. N.; Parshall, G. W.; Reddy, G. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 3611.
2. Cannizzo, Louis F.; Grubbs, Robert H. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 2316.
3. Nicolaou, K. C.; Snyder, S. A.; Huang, X.; Simonsen, K. B.; Koumbis, A. E.; Bigot, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 10162.
4. Uttaro, J.-P.; Audran, G.; Monti, H. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 3484.
5. Chen, G.; Schmieg, J.; Tsuji, M.; Franck, R. W. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4077.
6. Fuwa, H.; Sasaki, M.; Tachibana, K. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 3549.
7. Booker-Milburn, K. I.; Jenkins, H.; Charmant, J. P. H.; Mohr, P. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 3309.
8. Bunch, L.; Liljefors, T.; Greenwood, J. R.; Frydenvang, K.; Brauner-Osborne, H.; Krogsgaard-Larsen, P.; Madsen, U. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 1489.
9. Chambers, David J.; Evans, Graham R.; Fairbanks, Antony J. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, *16*, 45.
10. Rivkin, A.; Gonzalez-Lopez de Turiso, F.; Nagashima, T.; Curran, D. P. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 3719.
11. Bernardelli, P.; Moradei, O. M.; Friedrich, D.; Yang, J.; Gallou, F.; Dyck, B. P.; Doskotch, R. W.; Lange, T.; Paquette, L. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 9021.
12. Nicolaou, K. C.; Postema, M. H. D.; Claiborne, C. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 1565.

[HYF]

吗 啡 啉

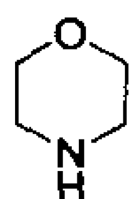
【英文名称】 Morpholine

【分子式】 C_4H_9NO

【分子量】 87.12

【CA 登录号】 [110-91-8]

【结构式】



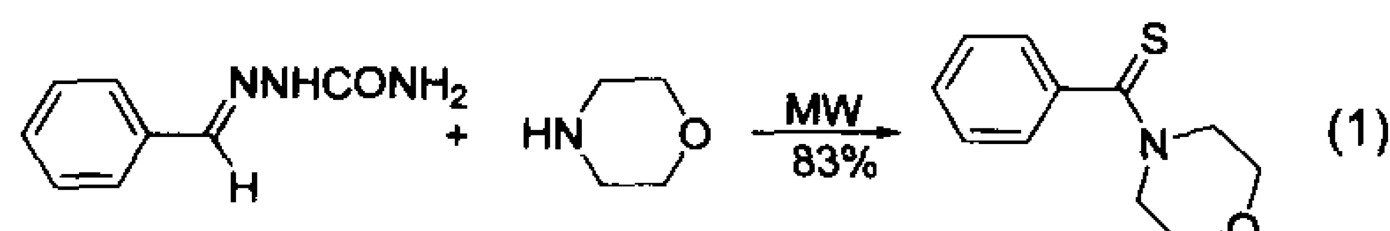
【物理性质】 bp 128.9 °C，d 1.007 g/cm^3，pK_a 8.8。可溶解于水、丙酮和乙醚中。

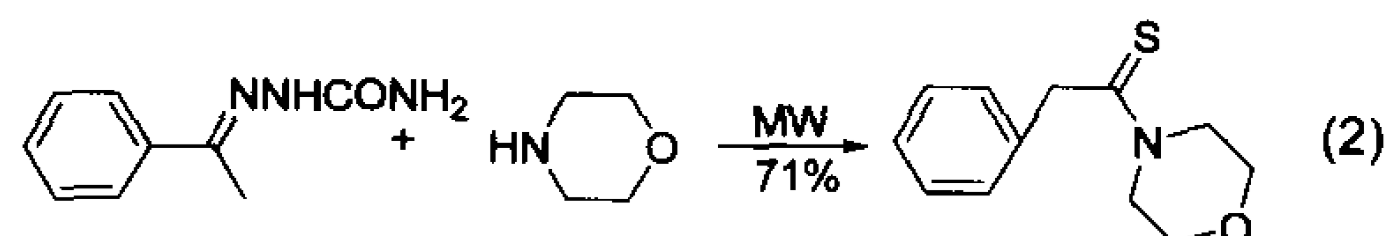
【制备和商品】 该商品试剂为液体，含量一般大于 99%。纯化时先用 KOH 干燥，然后将其分馏蒸出，再用金属钠干燥，最后再次蒸出即可[1]。

【注意事项】 该试剂会刺激眼睛和皮肤，易燃。应在通风橱内使用。

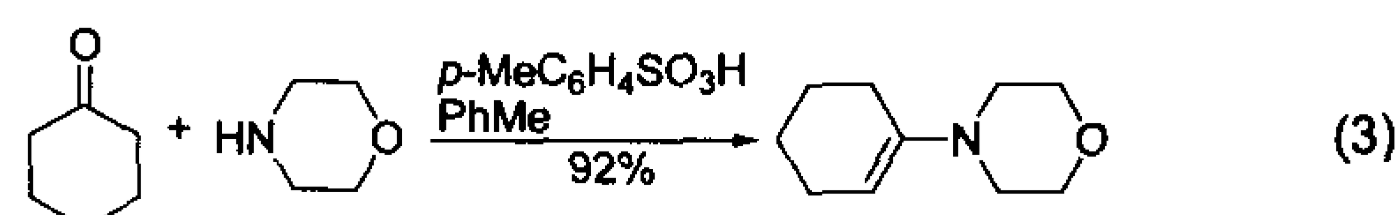
该试剂可以作为碱，可以用来合成烯胺和作为 Mannich 缩合反应时的催化剂。

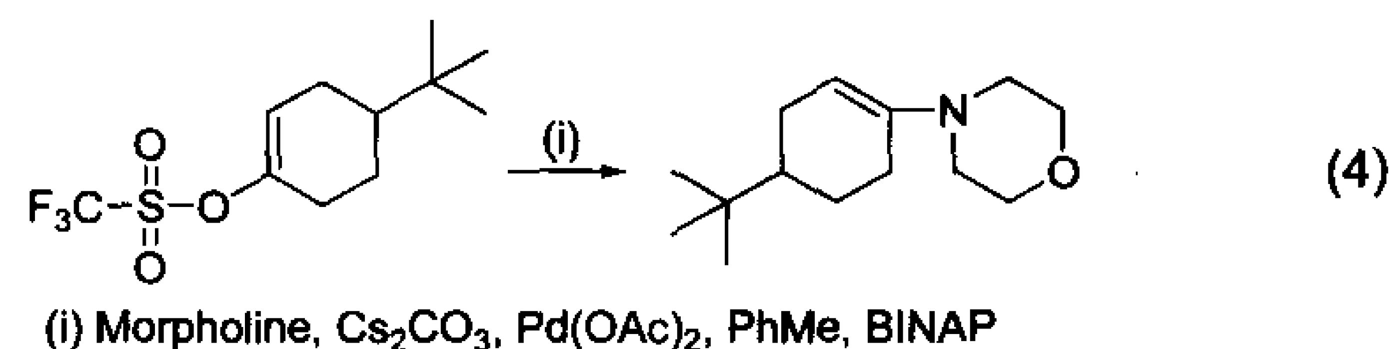
Willgerodt 反应 吗啡啉可用来作为 Kindler 改进的 Willgerodt 反应中的胺组分[2]，在微波照射下，也能发生这种重排反应 (式 1，式 2)[3]。



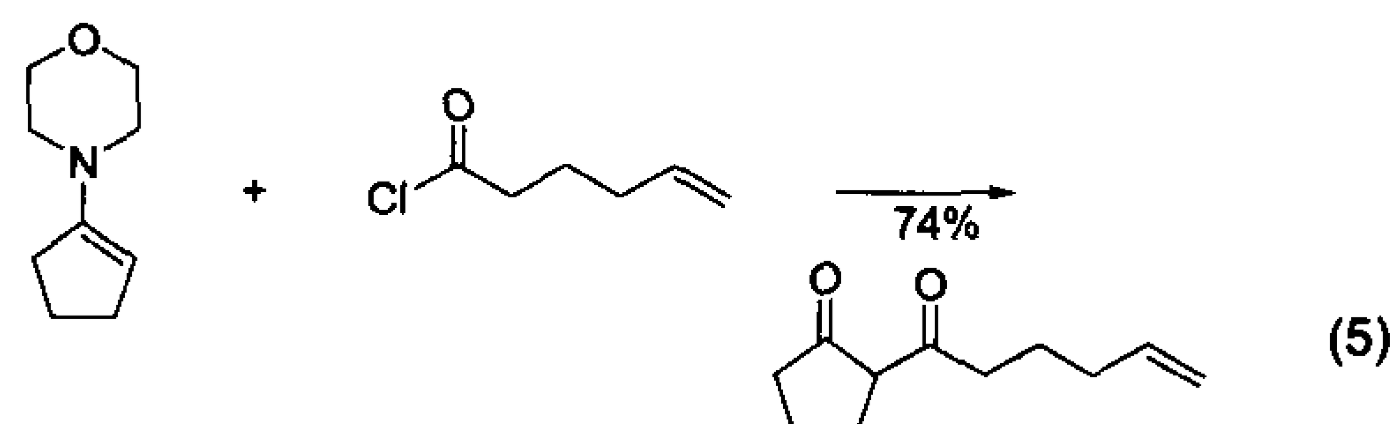


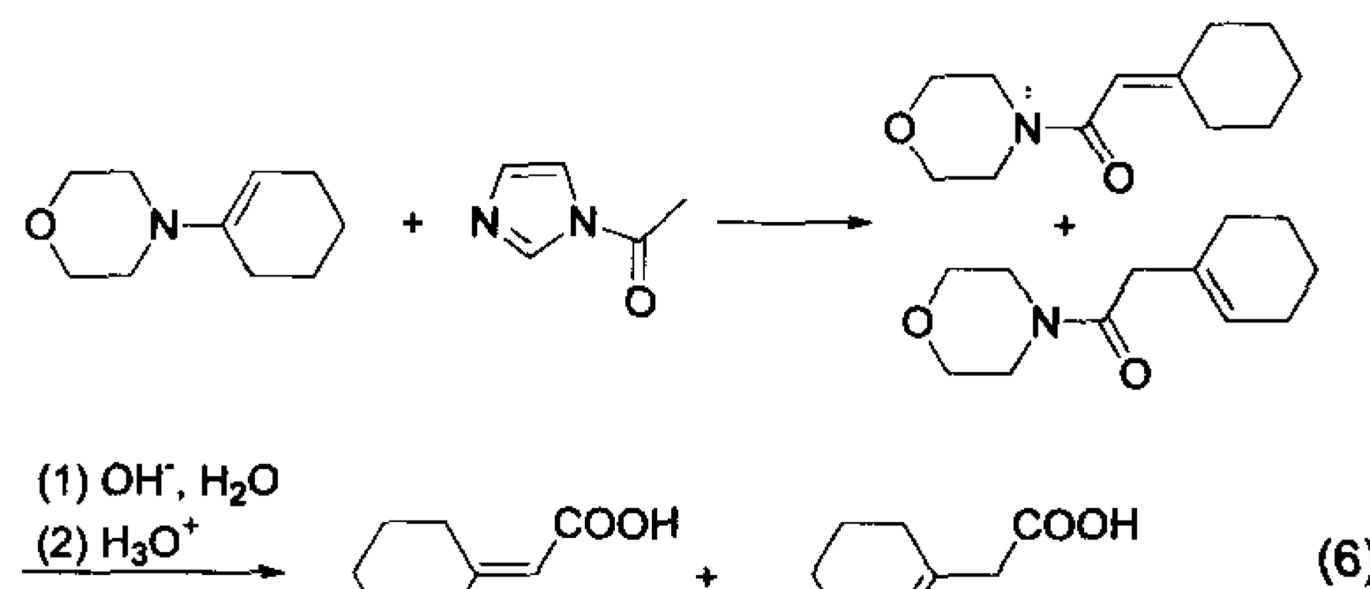
亚胺的形成 吗啡啉是合成烯胺的三个主要二级胺中的一个，碱性比哌啶和四氢吡咯弱，因此烯胺的形成速度要比哌啶和四氢吡咯慢。吗啡啉在形成烯胺的过程中，区域选择性也比吡啶和四氢吡咯差[4]。饱和的醛、酮与吗啡啉合成烯胺时，可以直接在苯中加热反应[5]，或用对甲苯磺酸、四氯化钛催化 (式 3)[6]，也可用微波照射[7]，或者与三氟磺酸烯醇酯在 Pd 催化作用下反应生成 (式 4)[8]。





吗啡烯胺的应用 虽然吗啡啉合成烯胺时的活性不高，但在合成吡咯烷酮衍生物时，产率较高。典型的例子是环戊烯吗啡啉烯胺的酰基化 (式 5)[9]。与乙酰化咪唑作用也可以使吗啡啉烯胺形成酰胺，酸化后得到酸 (式 6)[10]。





参 考 文 献

1. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4th ed.; Butterworth Heinemann, 1997, p 279.
2. Review: Purrello, G. *Heterocycles*, **2005**, *65*, 411.
3. Darabi, H. R.; Aghapoora, K.; Tajbakhsh, M. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 4167.
4. Adams, J. P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **2000**, 125.
5. Lee, P. S.; Sakai, S.; Hörstermann, P.; Roth, W. R.; Kallel, A. E.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 5839.
6. Dewan, S. K.; Varma, U.; Malik, S. D. *J. Chem. Res. (S)*, **1995**, 21.
7. Varma, R. S.; Dahiya, R.; Kumar, S. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 2039.
8. Willis, M. C.; Brace, G. N. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 9085.
9. Thomas, B. G.; Patricia, G. L.; Masood, P. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 3806.
10. Cook, G.; Waddle, J. L. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 6923.

[FH]

1-(1-萘基)乙胺

【英文名称】 1-(1-Naphthyl)ethylamine

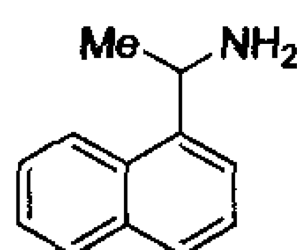
【分子式】 $C_{12}H_{13}N$

【分子量】 171.24

【CA 登录号】 (±) [42882-31-5]，(+) [3886-70-2]，(−) [10420-89-0]

【缩写和别名】 NEA

【结构式】



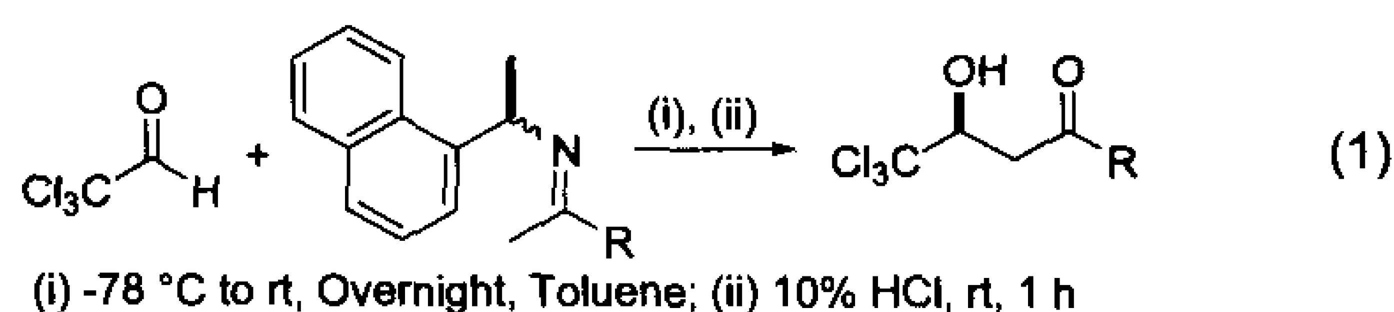
【物理性质】 消旋体：bp 156 °C/15 mmHg；*d* 1.063 g/cm³，草酸盐的 mp 221 °C。*S*-构型：bp 153 °C /11 mmHg; *d* 1.060 g/cm³; $[\alpha]^{25}$ −80.8°; 草酸盐的 mp 232 °C。*R*-构型：bp 153 °C /11 mm Hg; *d* 1.060 g/cm³; $[\alpha]^{25}$ +82.8°; 草酸盐的 mp 240 °C。溶于醇、醚中，但不溶于 H_2O。

【制备和商品】 该试剂为透明液体，纯对映体和消旋体在大型跨国试剂公司均有销售。消旋体 1-(1-萘基)乙胺可以用樟脑酸、酒石酸、邻苯二甲酸单甲酯等化合物拆分。对映体的纯度可以用 NMR 或者 HPLC 检测其衍生物来实现，如用 α-甲氧基-α-三氟甲基-苯基异氰酸酯、α-甲氧基-α-三氟甲基-苯乙酰氯等来衍生化。

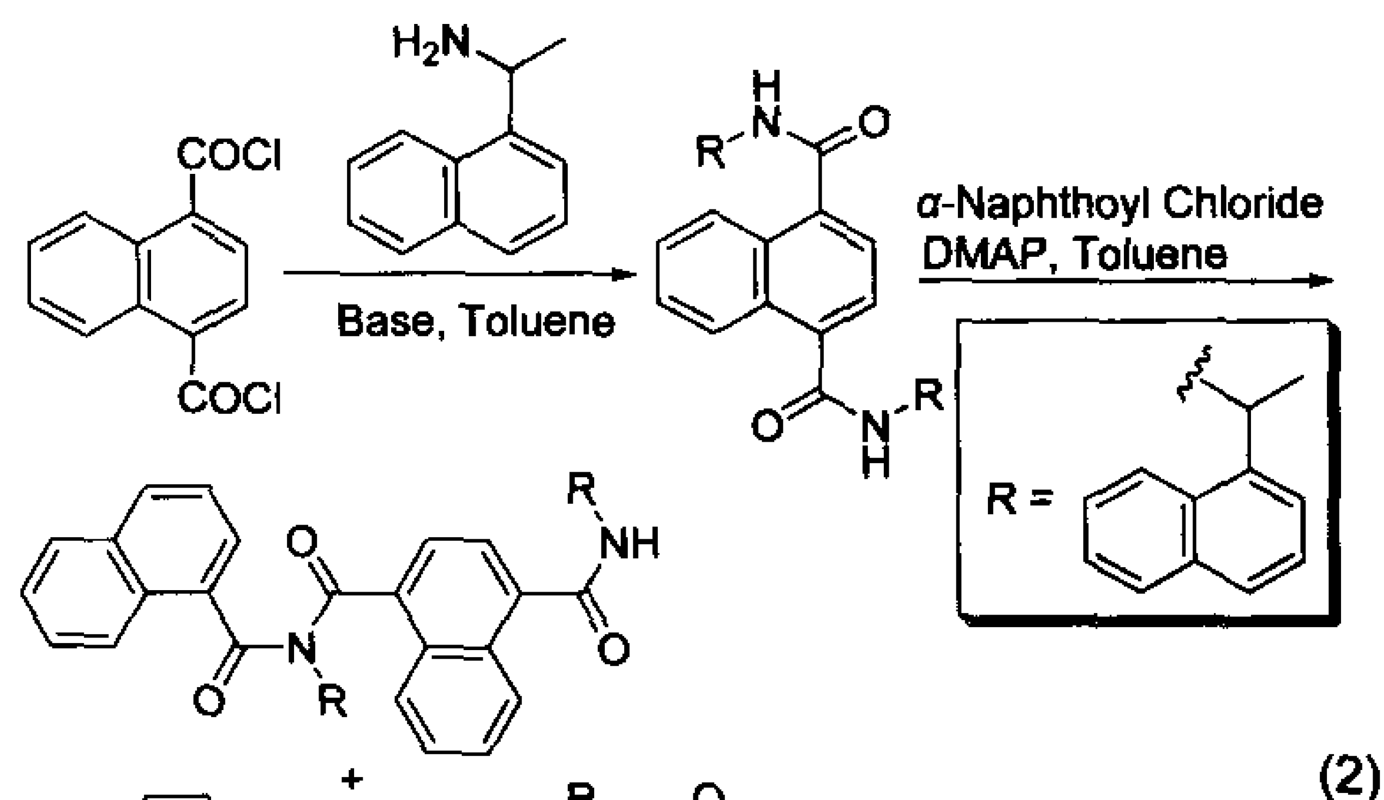
【注意事项】 在通风良好的通风橱内使用。

可作为羧酸、醇、内酯的手性拆分试剂，还可以作为色谱拆分羧酸、醇时的手性衍生化试剂。

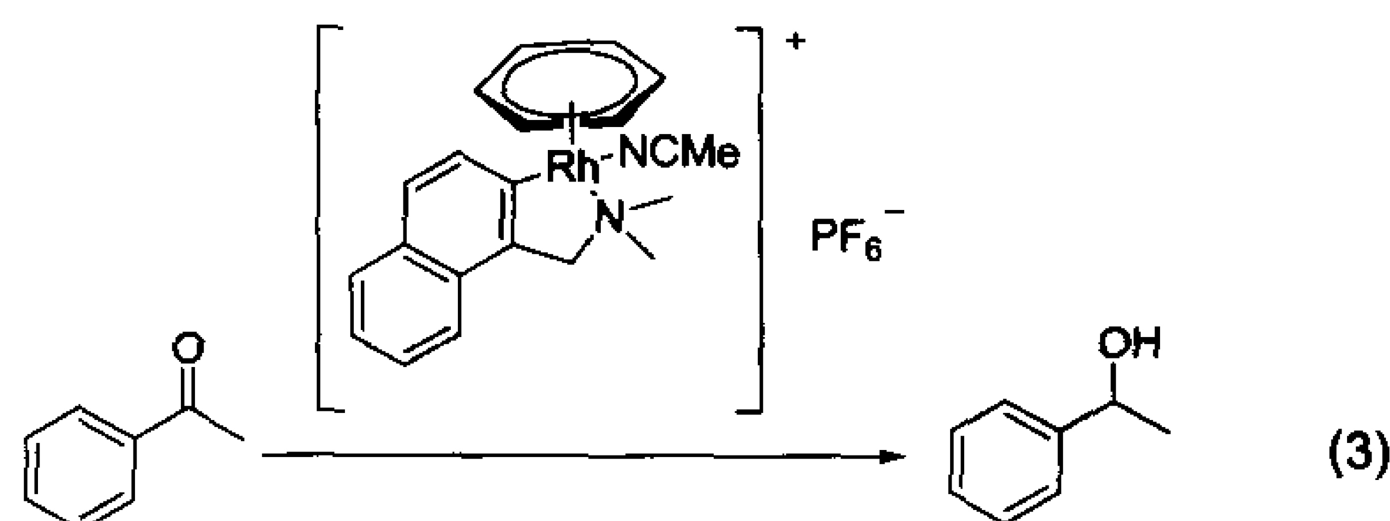
手性诱导试剂 对映体 1-(1-萘基)乙胺可以作为手性诱导试剂来合成具有手性中心的化合物。例如利用 1-(1-萘基)乙胺形成的席夫碱与三氯甲醛的反应可以得到较高 ee 值的 α-三氯甲基醇 (式 1)[1]。



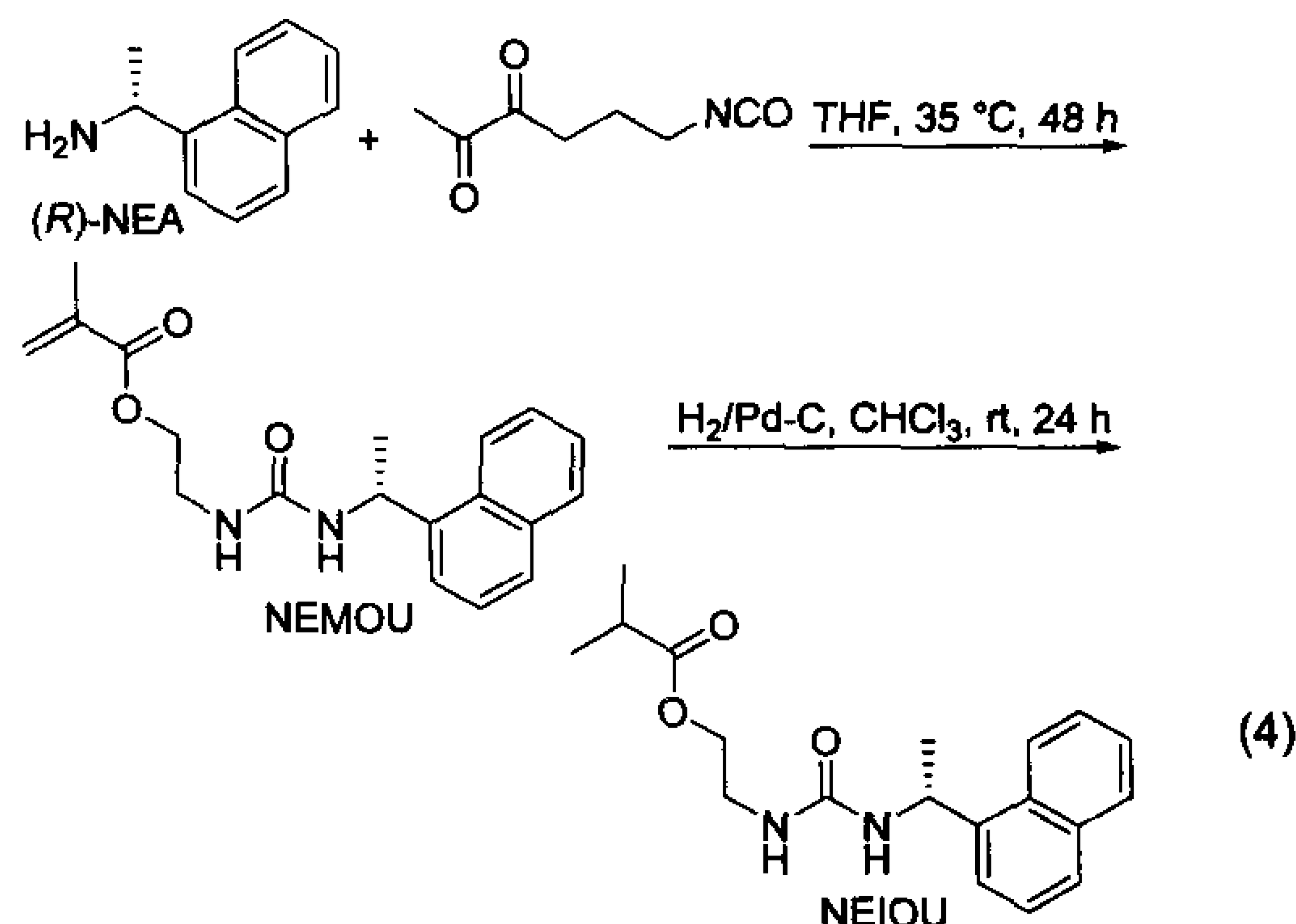
合成折叠体(Foldamer) 1-(1-萘基)乙基胺可以用来与一些萘环类的化合物结合生成含有萘环的折叠体，用以模拟研究生物体中折叠体的性质 (式 2)[2]。



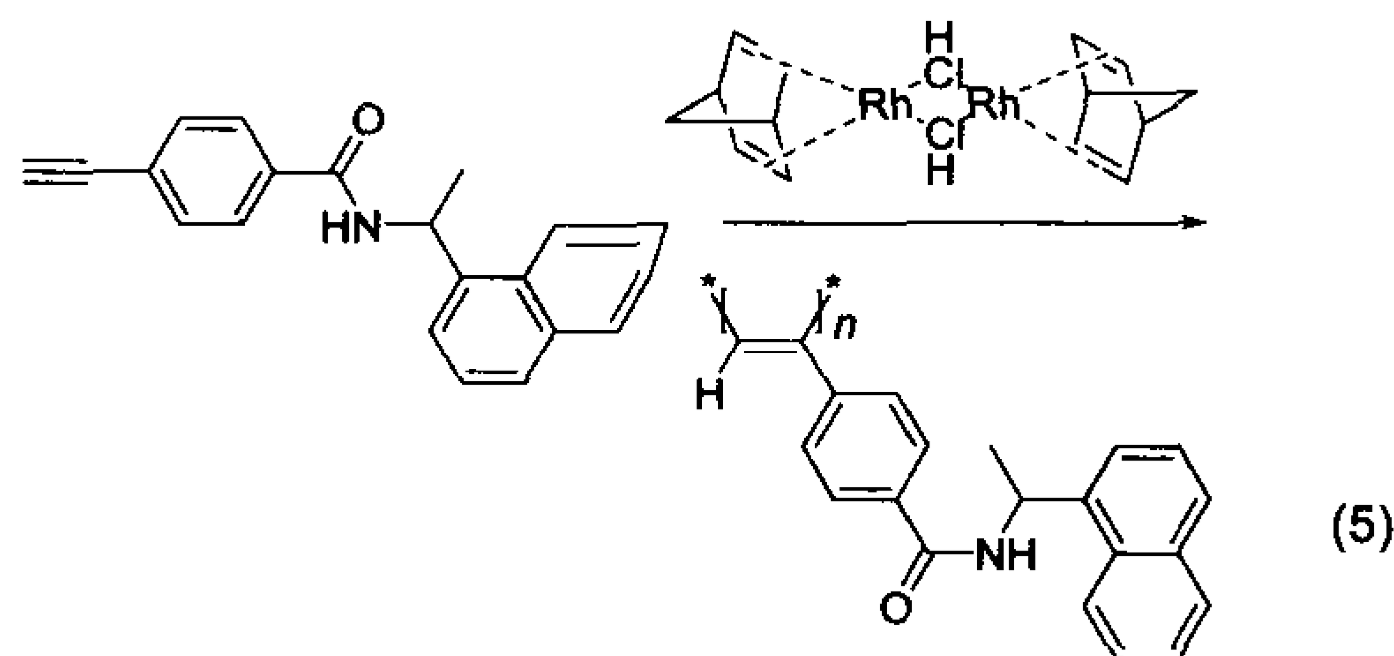
手性催化配体 对映体 1-(1-萘基)乙基胺与铑形成的环状有机金属化合物可以催化不对称还原醛成为醇 (式 3)[3]。



HPLC 的手性固定相 由对映体 NEA 合成的含有脲结构的化合物 (NEIOU) (式 4)，经聚合化可以制成用于高效液相色谱的固定相[4]。还有一些含有脲结构的环状化合物被用来作为锂离子荧光化学传感器[5]。



手性识别的探针 光活性的 1-(1-萘基)乙胺与具有多官能团的聚合物可以形成螺旋状结构复合物 (式 5)[6]，在紫外-可见光区域显示出一种诱导圆二色性(ICD)，这种 Cotton 效应可以用来作为手性化合物手性识别的探针。



参 考 文 献

1. Funabiki, K.; Honma, N.; Hashimoto, W.; Matsui, M. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2059.
2. Masu, H.; Sakai, M.; Kishikawa, K.; Yamamoto, M.; Yamaguchi, K.; Kohmoto, S. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1423.
3. Sortais, J.-B.; Ritleng, V.; Voelklin, A.; Holuigue, A.,; Smail, H.,; Barloy, L.,; Sirlin, C.; Verzijl, G. K. M.; Boogers, J. A. F.; Vries, A. H. M.; Vries, J. G.; Pfeffer, M. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1247.
4. Lee, Y.-K.; Nakashima, Y.; Onimura, K.; Tsutsumi, H.; Oishi, T. *Macromolecules*, **2003**, *36*, 4735.
5. Gunnlaugsson, T.; Bichell, B.; Nolan, C. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 5799.
6. Morino, K.; Maeda, K.; Yashima, E. *Macromolecules*, **2003**, *36*, 1480.

[FH]

1,4-萘醌

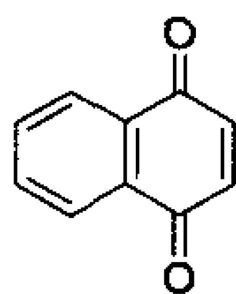
【英文名称】 1,4-Naphthoquinone

【分子式】 $C_{10}H_6O_2$

【分子量】 158.16

【CA 登录号】 [130-15-4]

【结构式】



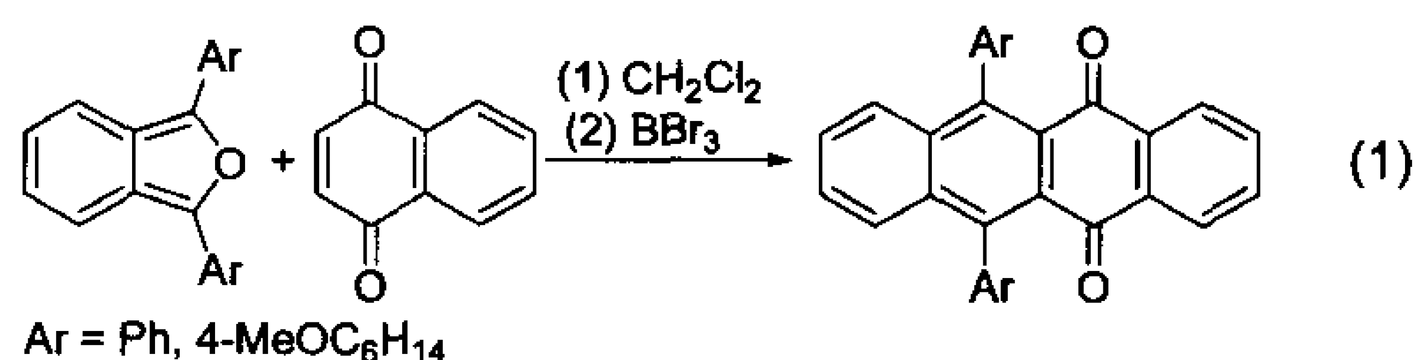
【物理性质】 黄色固体，mp 126 °C，但在低于 100 °C 就开始升华，*d* 1.422 g/cm^3。可无限溶于热的乙醇、乙醚、苯、氯仿、二硫化碳和乙酸，溶于碱性氢氧化物溶液，微溶于石油醚，少量溶于冷水。

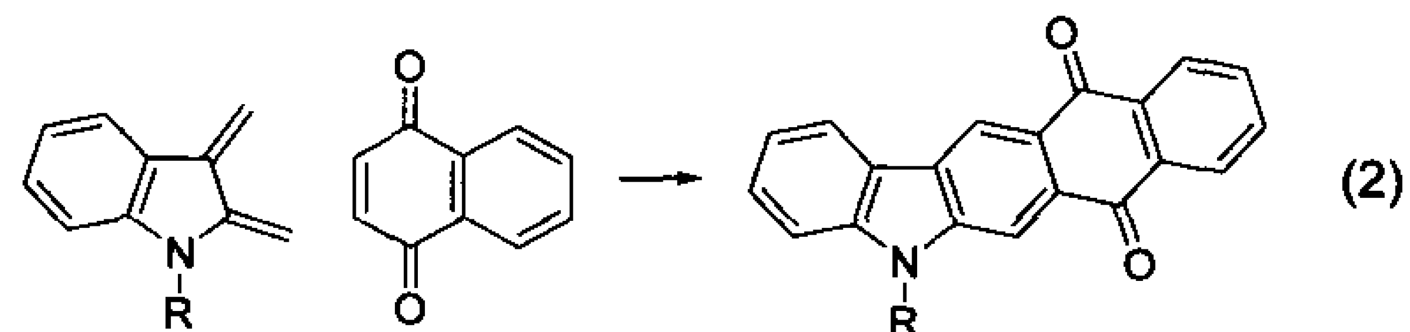
【制备和商品】 有商品化试剂，各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 萘醌具有毒性和刺激性。

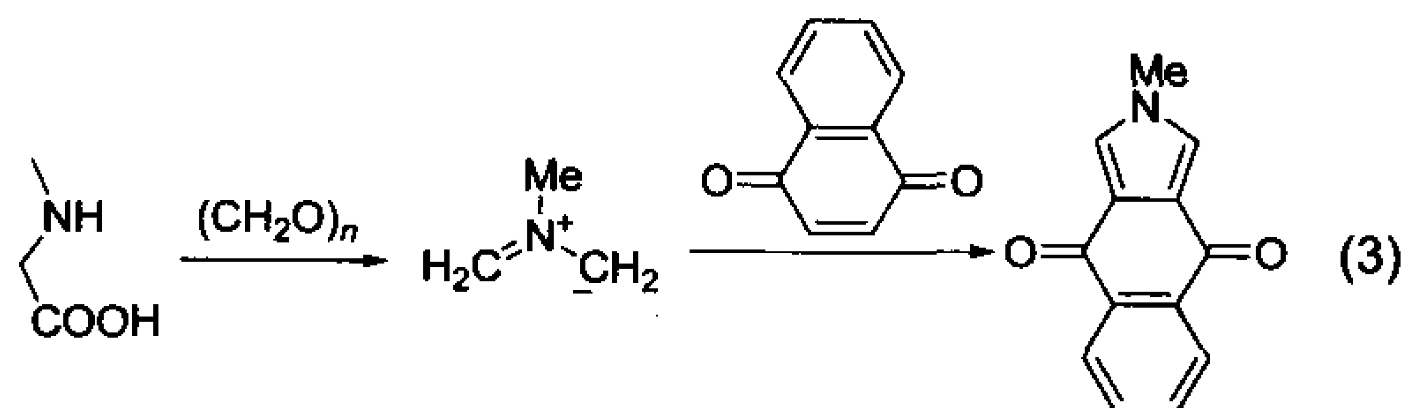
1,4-萘醌主要是作为亲二烯体通过 Diels-Alder 环加成反应用于制备各种芳香环化合物，还可以实现胺化反应、烯丙化反应、环低聚反应和 Thiele-Winter 乙酸化反应制备其它类型芳烃化合物。

由于 1-位和 4-位两个羰基的吸电子效应，因此 1,4-萘醌是一个非常有效的亲二烯体，能够与电负性二烯化合物发生 Diels-Alder 环加成反应，获得苯并多环化合物。如与苯并呋喃的环加成反应制备并四苯醌 (式 1)[1]，或与 2,3-乙烯基吲哚反应制备并五环 (式 2)[2]。

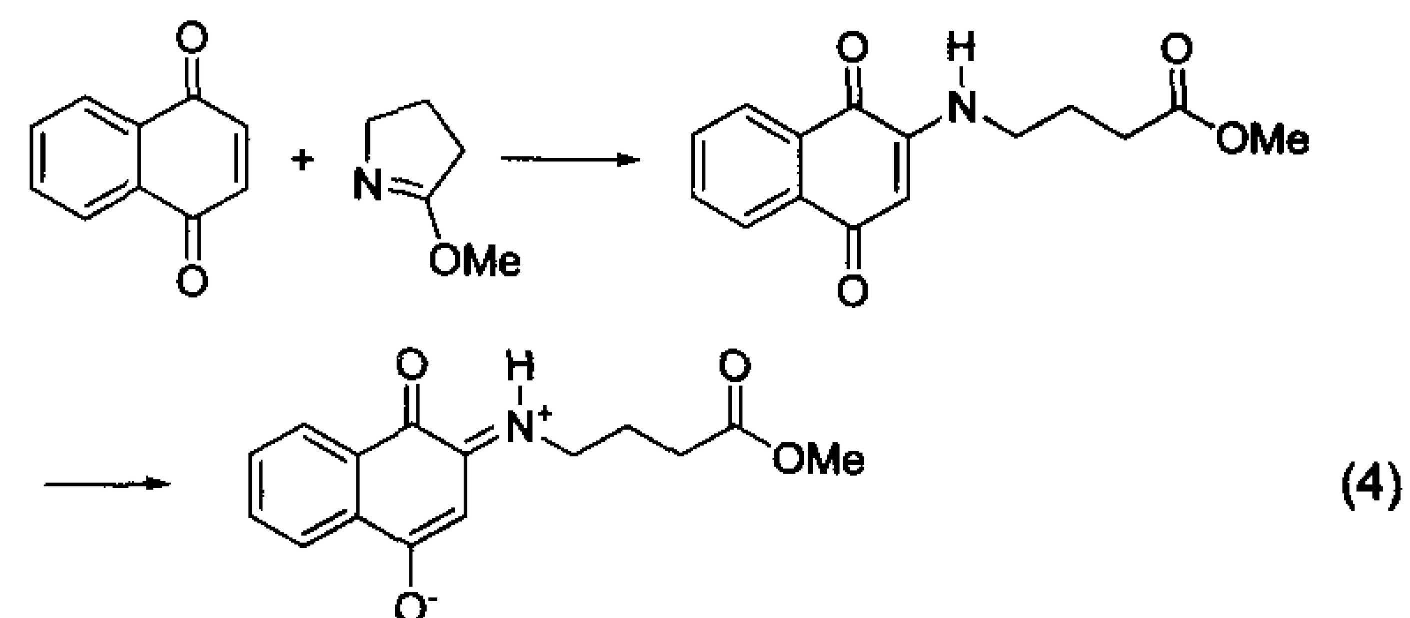


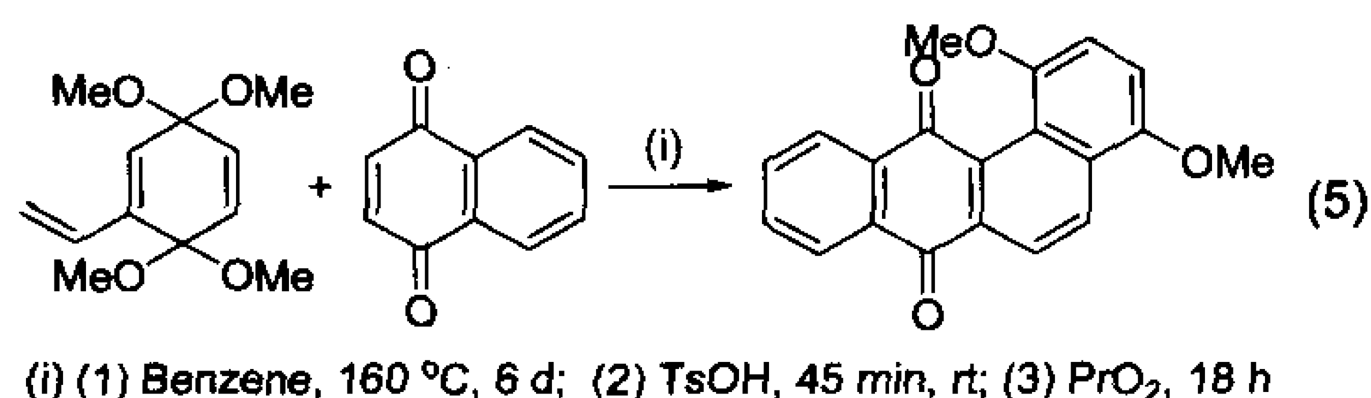


1,4-萘醌还为合成 2*H*-异吲哚-4,7-二酮提供了一种新的方法 (式 3)[3]。



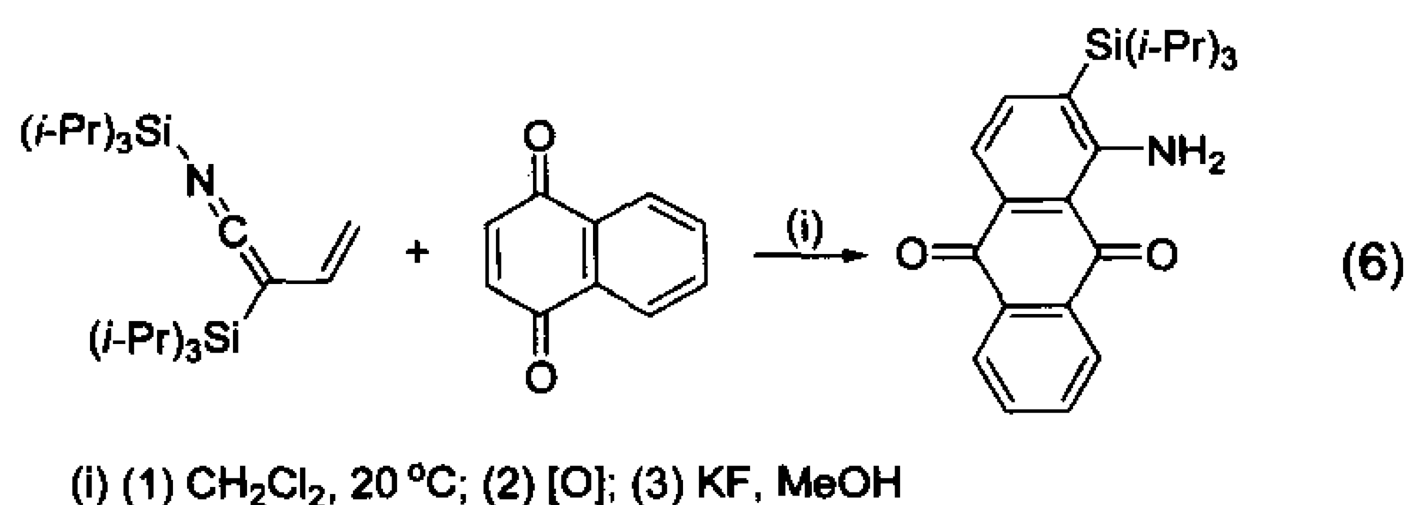
在合成具有生物活性的化合物方面，1,4-萘醌还具有非常重要的作用。如与吡咯的反应为制备抗生素提供了很好的前体 (式 4)[4]，与乙烯基醌缩醛的 Diels-Alder 反应则为合成非线形苯并多环抗生素提供了一种很好的方法 (式 5)[5]。



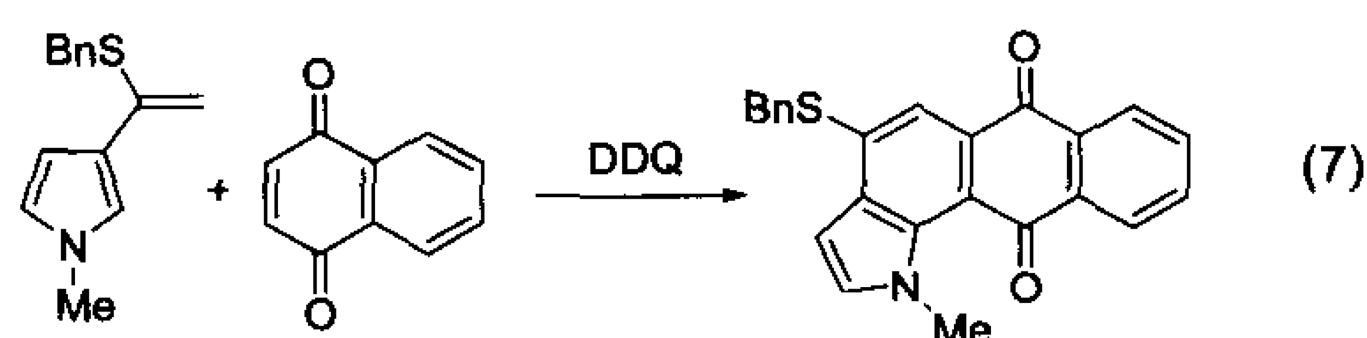


(i) (1) Benzene, 160 °C, 6 d; (2) TsOH, 45 min, rt; (3) PrO_2, 18 h

烯丙基氰化物也能与 1,4-萘醌发生环加成反应 (式 6)[6]。3-烯基吡咯作为二烯也能与 1,4-萘醌发生反应得到吲哚化合物 (式 7)[7]。



(i) (1) CH_2Cl_2, 20 °C; (2) [O]; (3) KF, MeOH



参 考 文 献

1. Dodge, J.; Bain, J.; Chamberlin, R. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 4190.
2. Haber, M.; Pindur,U. *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 1925.
3. Schubert-Zsilavecz, M.; Likussar, W.; Gusterhuber, D.; Michelitsch, A. *Monatsh. Chem.*, **1991**, *122*, 383.
4. Michael, J. P.; Cirillo, P. F.; Denner, L.; Hosken, G. D.; Howard, A. S.; Tinkler, O. S. *Tetrahedron*, **1990**, *46*, 7923.
5. Parker, K. A.; Ruder, S. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 5948.
6. Differding, E.; Vandevelde, O.; Roekens, B.; Trieu Van, T.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 397.
7. Patney, H. K. *Synthesis*, **1991**, *311*, 341.

[XCJ]

尿素过氧化氢复合物

【英文名称】 Urea Hydrogen Peroxide Adduct

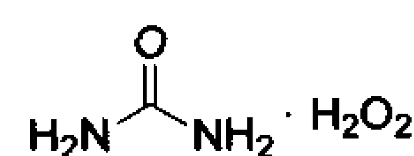
【分子式】 CH_6NO_2

【分子量】 94.07

【CA 登录号】 [124-43-6]

【缩写和别名】 UHP，Hydrogen Peroxide Urea adduct，Percarbamide

【结构式】



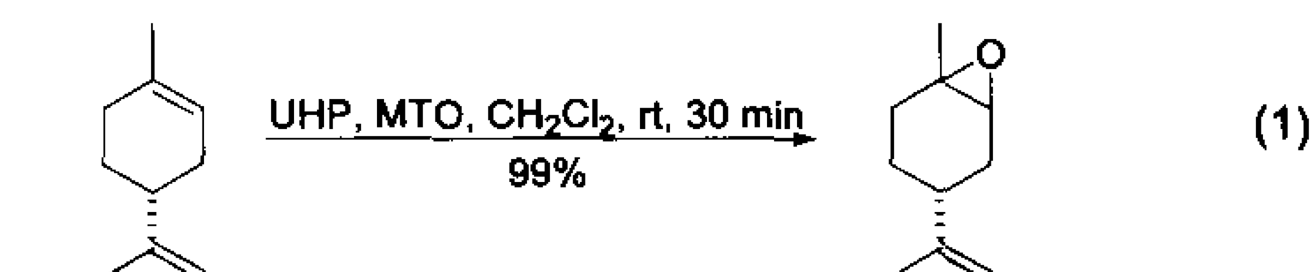
【物理性质】 mp 90~93 °C，易溶于水、乙醇、乙二醇和二氯甲烷等有机溶剂中。

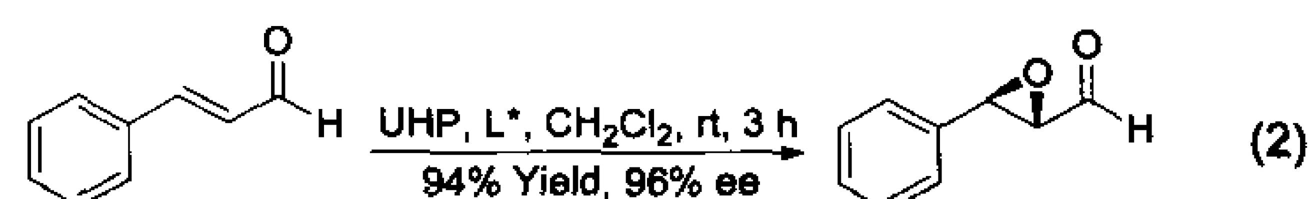
【制备和商品】 该试剂为白色结晶，在国内外大型化学试剂公司均有销售。实验室可以通过尿素在 30% 的过氧化氢水溶液中重结晶来制备[1]。

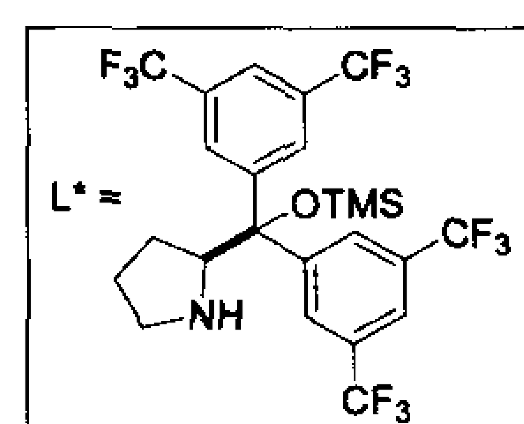
【注意事项】 潮湿的试剂在 40 °C 以上会分解出水和氧气，有腐蚀性和氧化性，建议在干燥阴凉处存储。

尿素过氧化氢复合物 (UHP) 是由尿素和过氧化氢间的强氢键作用产生的配合物。它将不稳定的过氧化氢转变为易操作、安全的、稳定于室温的固体，且价格低廉。UHP 在不同的溶剂和催化剂下显示出不同的氧化能力，是有机合成中一种重要的氧化试剂。最近发表的一篇论文对 UHP 在合成中的应用做了简单的介绍[2]。

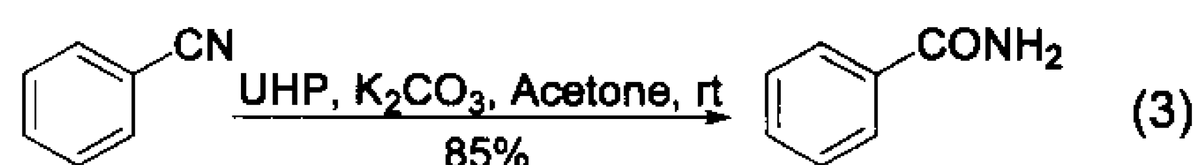
UHP 具有过氧化氢的性质，常用于双键的环氧化反应，并具有高度的区域和立体选择性以及较高的转化率。UHP 与酸酐联用 (例如：乙酸酐、马来酸酐)，可以原位生成有机过氧酸，这种方法可以代替使用高浓度的有机过氧酸。对于 α,β-不饱和酮和苯醌的环氧化反应，一般需要碱的催化，如 K_2CO_3[3]。UHP 与甲基三氧化铼 (MTO) 联用，使得烯烃的环氧化反应具有优秀的区域和立体选择性 (式 1)[4]。对于 α,β-不饱和醛的不对称氧化，UHP 显示了较其它氧化剂更好的立体选择性和转化率 (式 2)[5]。

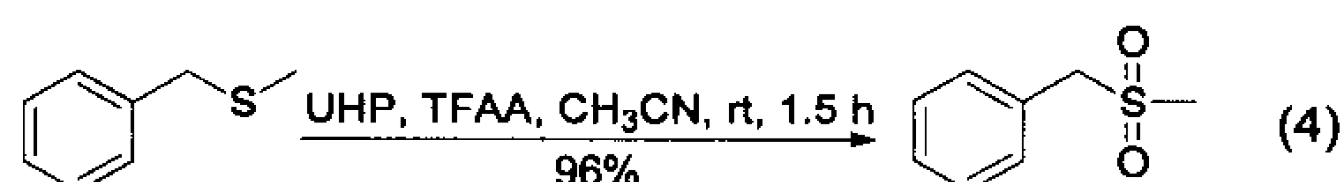


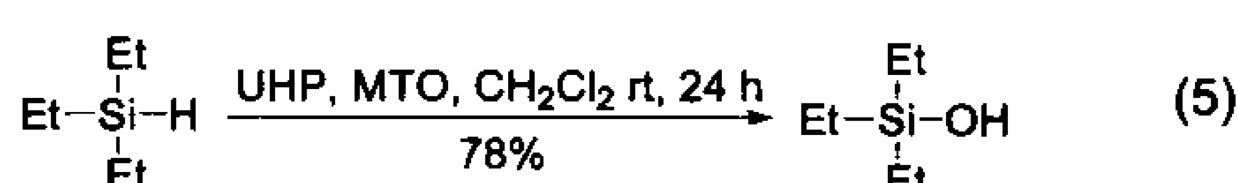




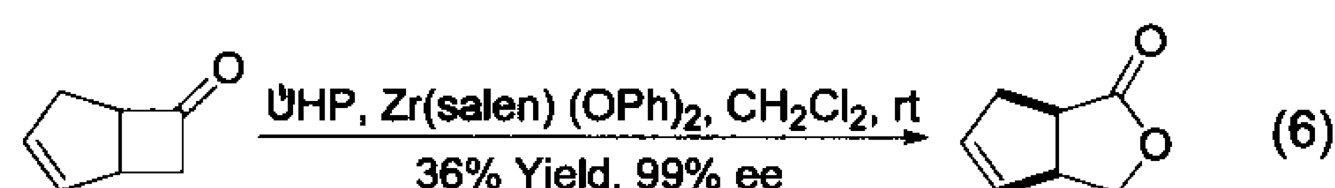
由于 UHP 的氧化性能可以方便地进行调控，所以可以用于多种官能团的转化，例如：将氰基转化成为酰胺，肟成为硝基，醛成为酸等 (式 3，式 4)[6]。UHP 的另一个重要用途是对 N、S、P、I[2,6]和 Si (式 5)[7] 等杂原子的氧化反应，在多数情况下其选择性要好于过氧化氢水溶液。



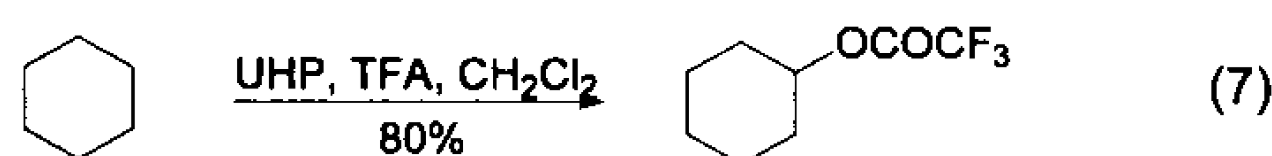


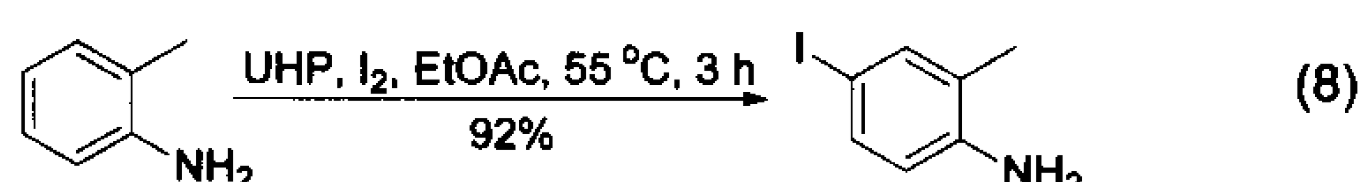


UHP 同有机过酸一样，也可以完成 Baeyer-Villiger 重排反应，而且具有较高的立体选择性 (式 6)[8]。



近期文献报道，UHP 还可以实现对于非活性 C-H 键的氧化，形成羟基或酯基(式 7)[9]；UHP 与 I_2 联用可以方便有效地实现对芳基的碘化 (式 8)[10]。





参 考 文 献

1. Lu, C.-S.; Hughes, E. W.; Giguère, P. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1941**, *63*, 1507.
2. Taliansky, S. *Synlett*, **2005**, *12*, 1962.
3. Fan, C. L.; Lee, W. D.; Teng, N. W.; Sun, Y. C.; Chen, K. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 9816.
4. Spilling, C. D.; Borhlow, T. R. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 2717.
5. Marigo, M.; Jranzén, J.; Toulsen, T. B.; Whuang, W.; Jorgensen, K. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 6964.
6. Varma, R. S.; Naicker, K. P. *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 189.
7. Adam, W.; Mitchell, C. M.; Saha-Moller, C. R.; Weichold, O. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 2097.
8. Katsuki, T.; Irie, R.; Uchida, T.; Watanabe, A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2004**, *101*, 5737
9. Moody, C. J.; O'Connell, J. L. *Chem. Commun.*, **2000**, 1311.
10. Lulinski, P.; Kryska, A.; Sosnowski, M.; Skulski, L. *Synthesis*, **2004**, 441.

[HYF]

镍

【英文名称】 Nickel

【分子式】 Ni

【分子量】 58.71

【CA 登录号】 [7440-02-0]

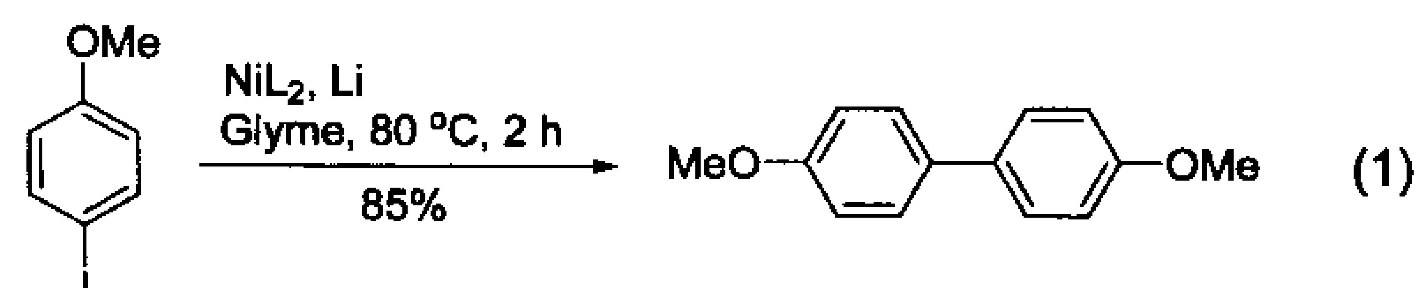
【物理性质】 黑色粉末

【制备和商品】 金属镍有商品化试剂，但活性镍在使用时必须提前制备。制备方法是在氩气氛和萘的催化下将碘化镍用金属锂还原。

【注意事项】 金属镍参与的所有反应都必须在惰性气氛下进行，镍试剂有致癌性，因此操作时应注意自我保护。

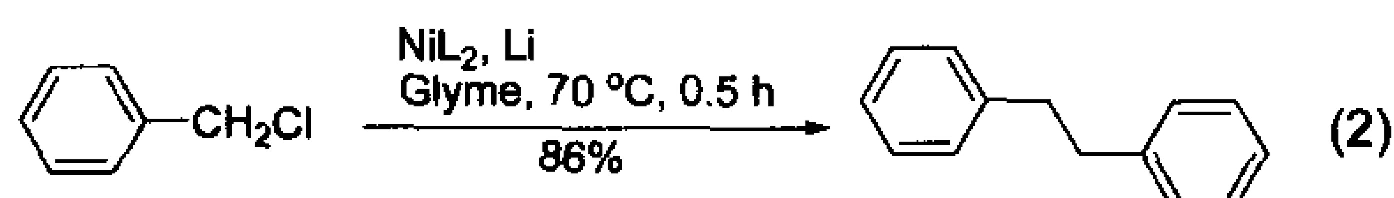
活化镍作为一个低价的还原性金属试剂，可以催化卤代苯的自身还原偶联反应以及苄基卤化物的自身偶联和交叉偶联反应，还可以用于合成 β-羟基腈、3-芳基丙腈以及催化环加成反应[1]。

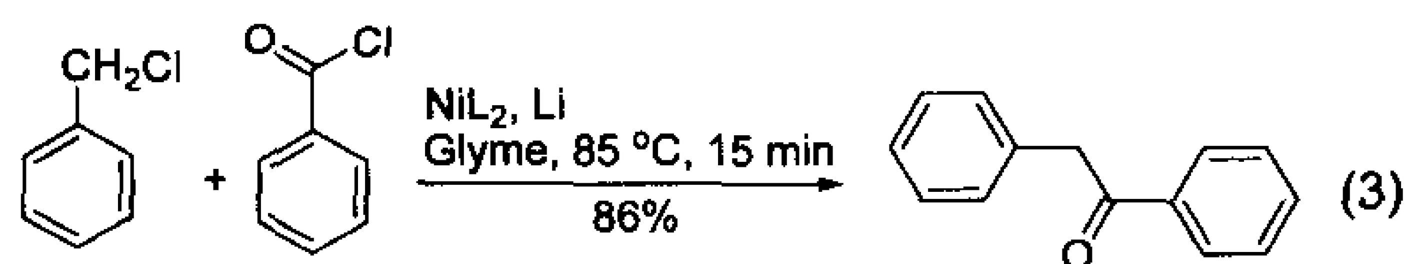
活化的金属镍粉末是一种实现碘苯和溴苯自身还原偶联反应的非常简单有效的试剂 (式 1)[2]。该反应相比于铜试剂诱导的 Ullmann 反应而言，条件更温和，活性更高。

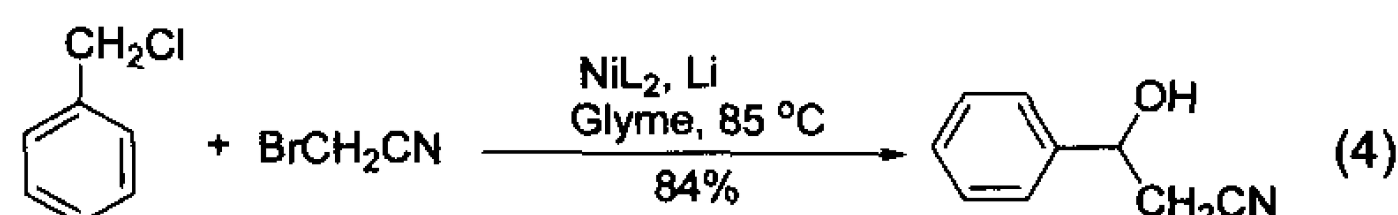


非取代的或单取代的苄基卤代物也能在活化镍催化下发生自身还原偶联反应 (式 2)[3]，以及与酰氯化合物发生交叉偶联反应 (式 3)[4]。

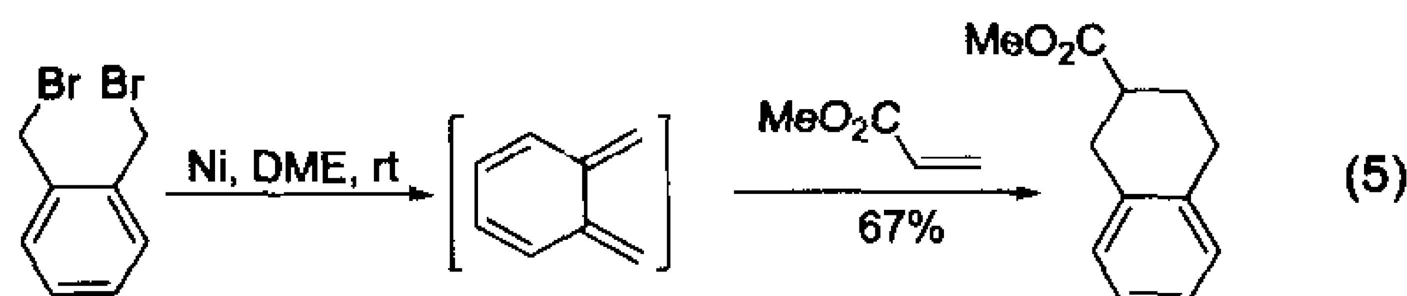
在金属镍诱导下，卤代乙腈能与苯甲醛发生 Reformatsky 加成反应，得到 β-羟基腈化合物 (式 4)[5]。

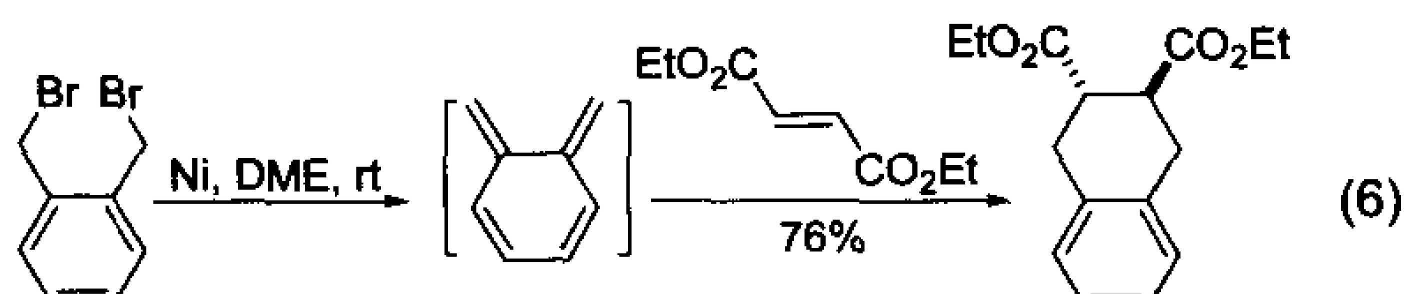




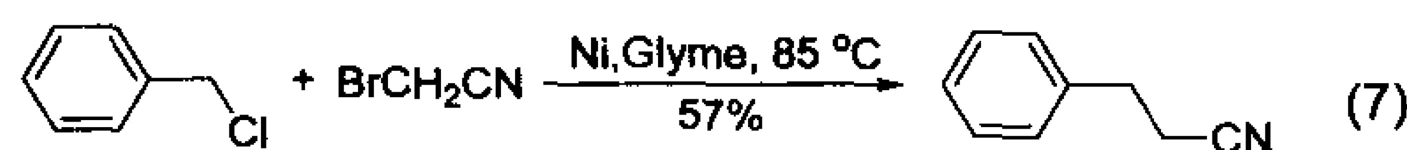


α,α'-二溴化物能在活性镍作用下得到二烯中间体，进而能与缺电子烯烃如丙烯酸酯发生 Diels-Alder 环加成反应（式 5）[6]。该类反应中，顺式烯烃的反应会得到顺、反两种异构体，而反式烯烃则能完全得到反式环加成产物（式 6）。





苄基卤代物能与卤代乙腈在活性镍存在下形成 3-芳基丙腈（式 7）[7]，该反应适用于含多种取代基如卤素、氰基和烷氧羰基的苄基底物。



参考文献

1. Carreira, E. M. *Special Topic: Nickel in Organic Synthesis*, Publisher: Georg Thieme Verlag: Germany, 2004.
2. Matsumoto, H.; Imaba, S.; Rieke, R. D. *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 841.
3. Inaba, S.; Matsumoto, H.; Rieke, R. D. *J. Org. Chem.*, ***1984***, *49*, 2093.
4. Inaba, S.; Rieke, R. D. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 4215.
5. Inaba, S.; Rieke, R. D. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 155.
6. Inaba, S.; Wehmeyer, R. M.; Forkner, M. W.; Rieke, R. D. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 339.
7. Inaba, S.; Rieke, R. D. *Synthsis*, **1984**, *842*.

[XCJ]

哌 啶

【英文名称】 Piperidine

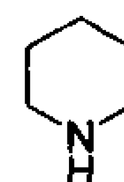
【分子式】 $C_5H_{11}N$

【分子量】 85.15

【CA 登录号】 [1191-15-7]

【缩写和别名】 六氢吡啶

【结构式】



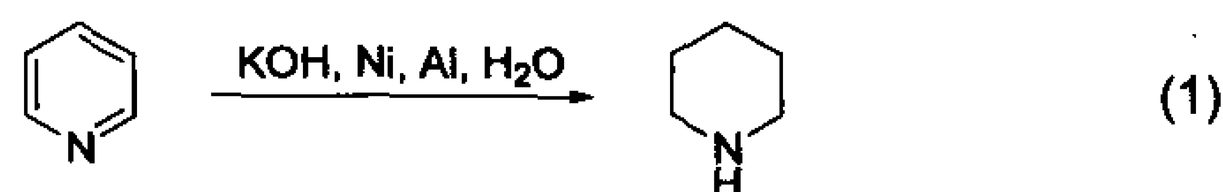
【物理性质】 外观为液体，mp −9 °C，bp 106 °C，*d* 0.862 g/cm^3。二级胺，pK_a 11.12。它溶于普通有机溶剂，与水混溶，通常在醇、苯、$CHCl_3$ 等有机溶剂中溶解。

【制备和商品】 该试剂由吡啶加氢气还原制备得到，大型跨国试剂公司均有销售。商品试剂为 99%液体。干燥处理用标准干燥试剂如 CaH_2、BaO、金属 Na、P_2O_5、KOH。

【注意事项】 该试剂有毒，具有高度的易燃性，闪点 16 °C，在通风橱中进行操作。直接与金属 Na、P_2O_5 蒸馏纯化得到纯品。

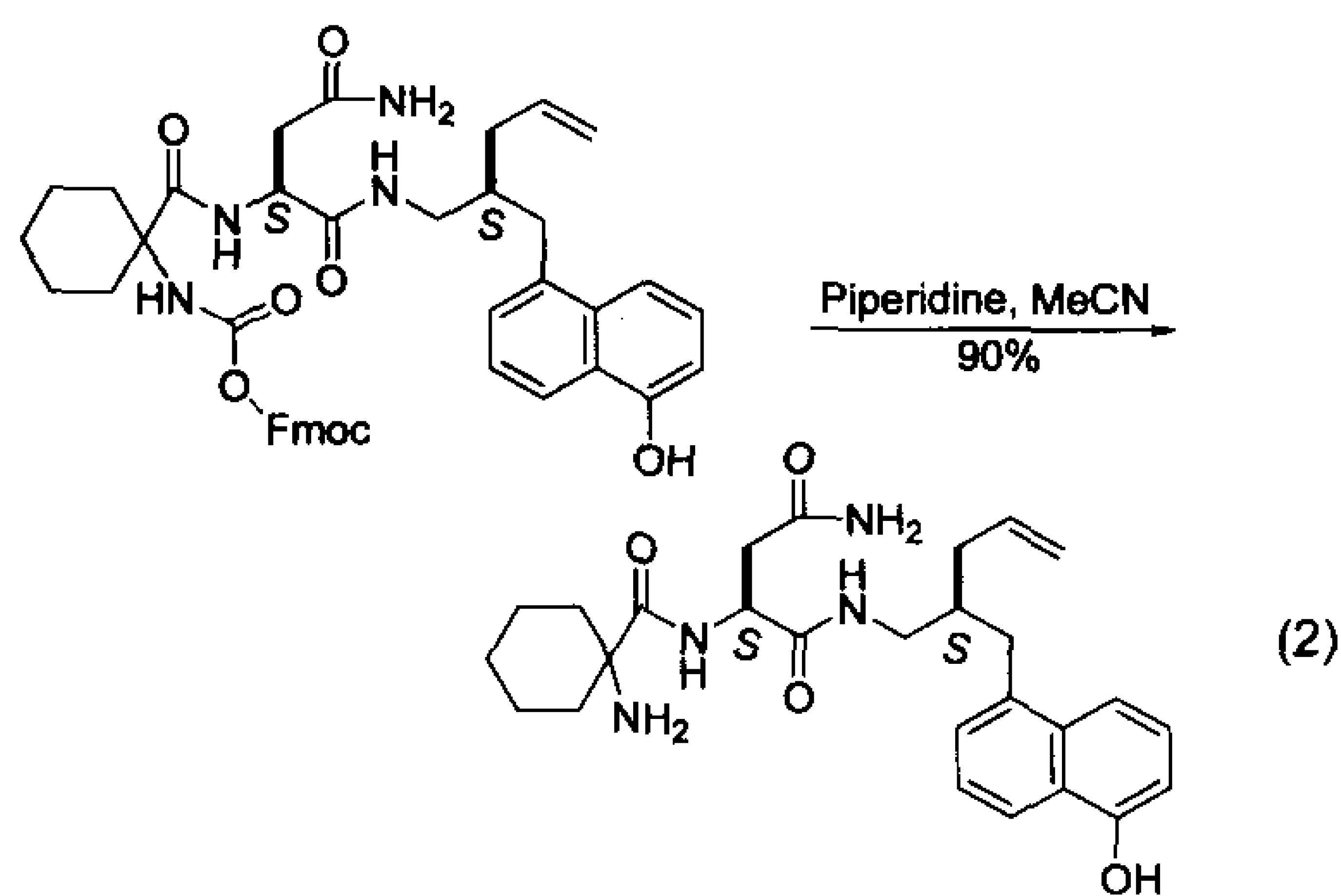
六氢吡啶是一种化学实验室常备的二级胺[1]。它是一个典型的用于羟醛缩合(Knoevenagel 缩合)反应和 Michael 加成反应的催化试剂，用于调节亚砜-亚磺酸重排的亲硫试剂，以及合成烯胺的试剂。

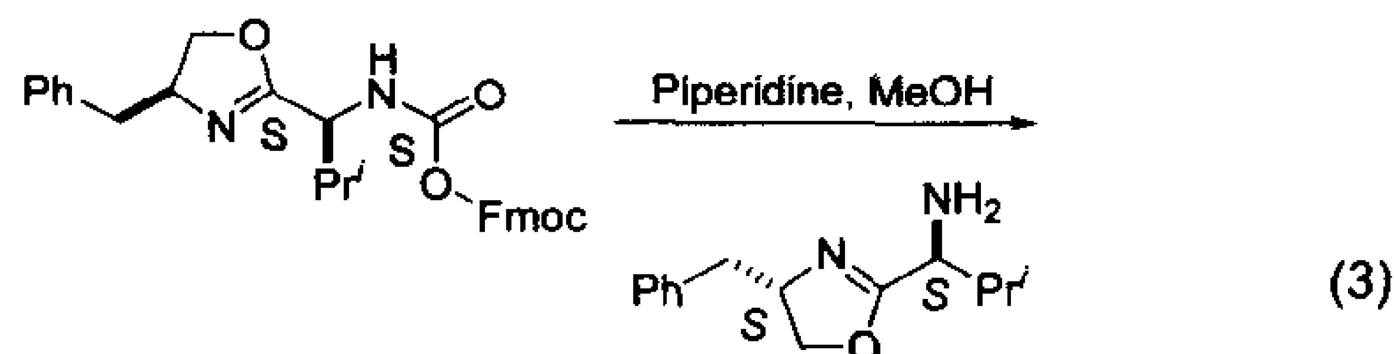
由吡啶制备六氢吡啶 在氢氧化钾的水溶液中，吡啶与镍铝合金反应生成六氢吡啶（式 1）[1]。

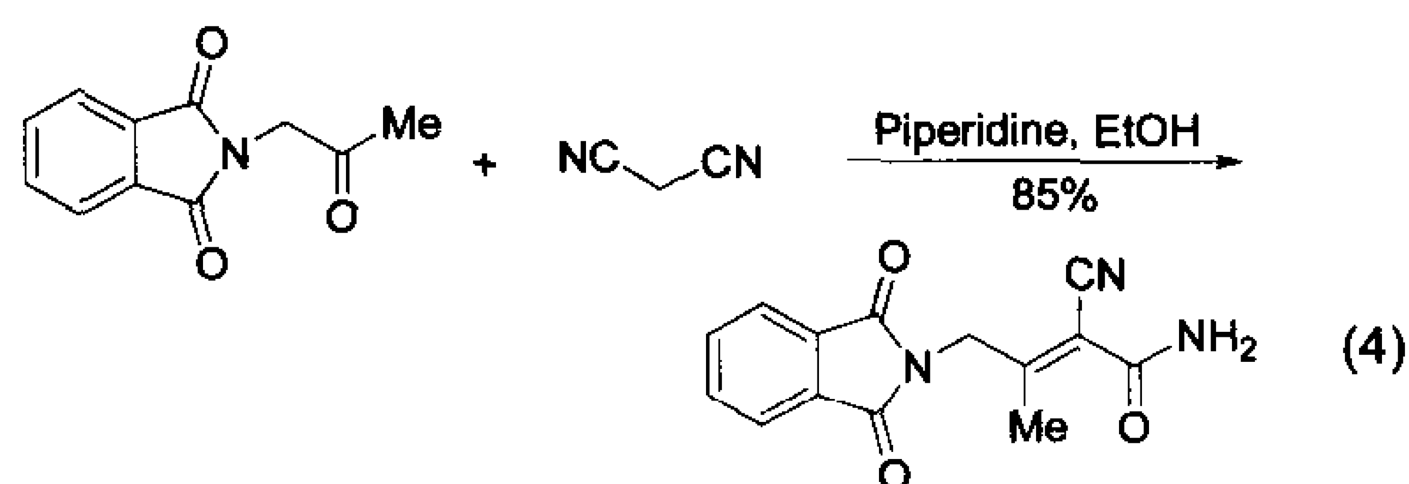


与酰胺酯反应制备胺 六氢吡啶与酰胺酯类化合物反应，选择性地断开酰胺键，从而得到胺类化合物（式 2，式 3）[2,3]。

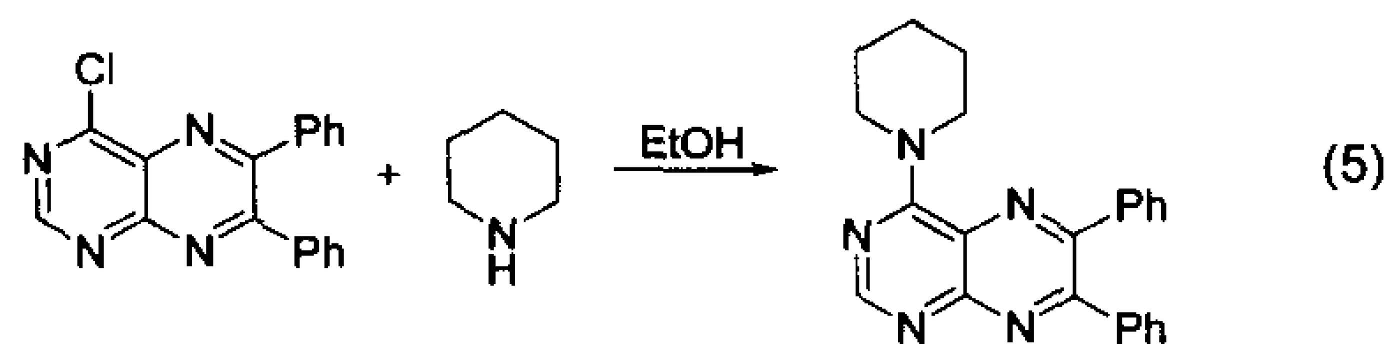
酮与氰基化合物反应生成不饱和酰胺 在六氢吡啶存在下，酮类化合物与氰基化合物反应，生成不饱和酰胺（式 4）[4]。



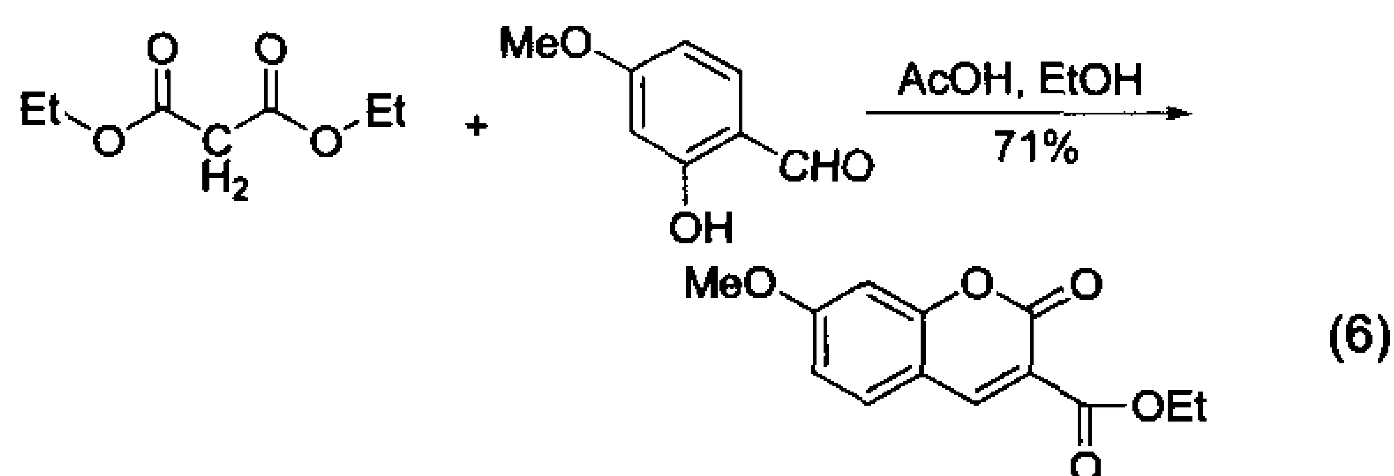




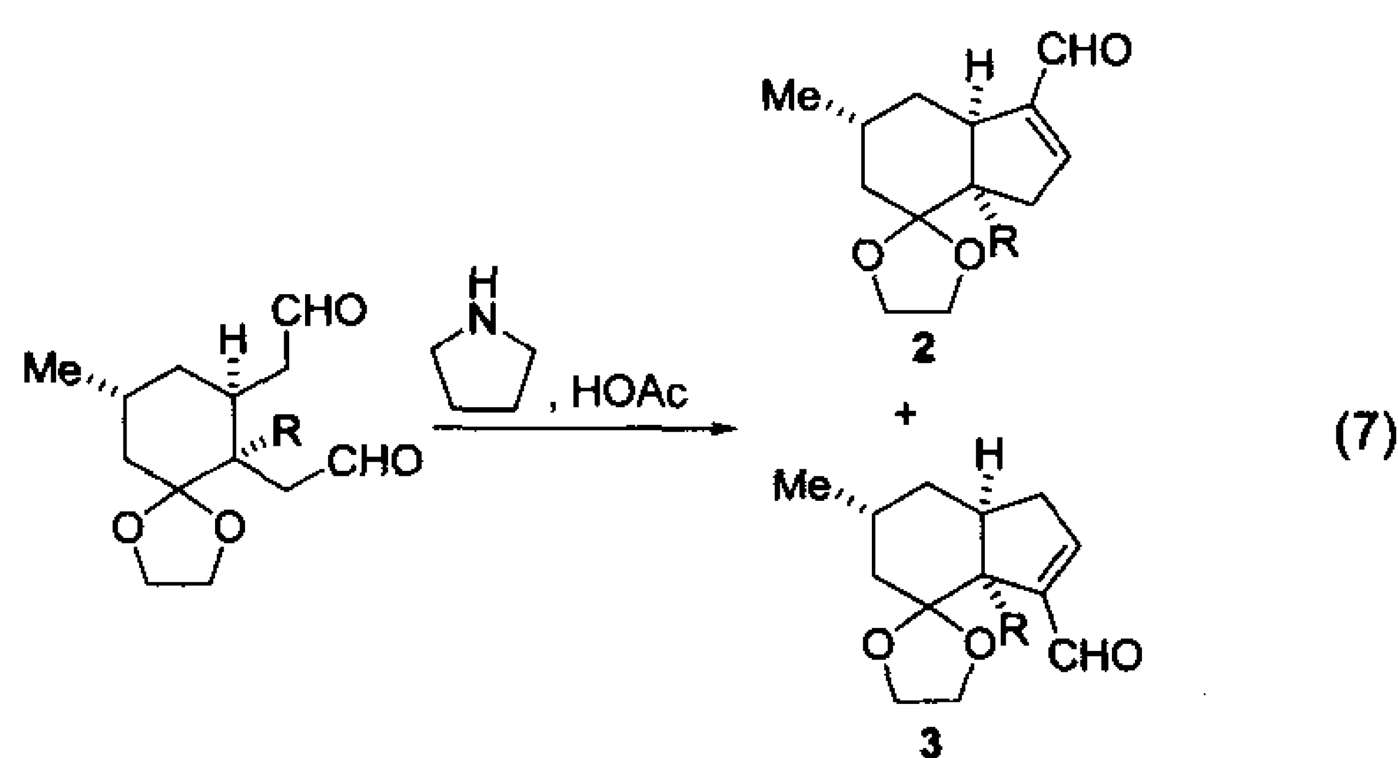
六氢吡啶与卤化芳香化合物的偶合反应 在乙醇溶液中，六氢吡啶与卤化芳香化合物可发生碳-氮键偶合反应 (式 5)[5]。



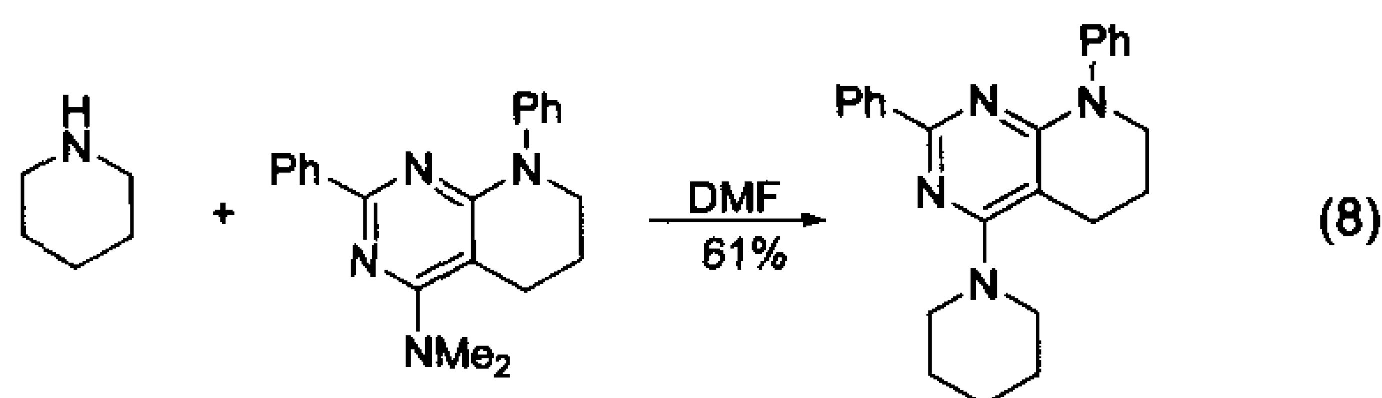
作为缩合反应的催化剂 六氢吡啶是一个广泛用于羟醛缩合的碱性催化剂，尤其适用于环合反应。它和羧酸组合可用于芳香类化合物与脂肪醛、酮或酯类化合物缩合反应中(式 6)[6]。



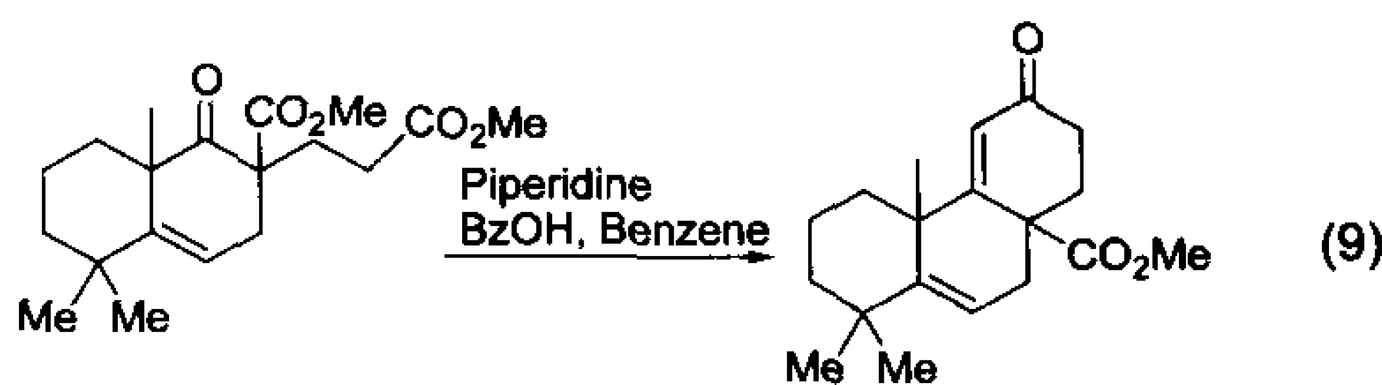
二醛的选择性环合反应 特殊的二级胺和酸性催化剂的组合，能够影响到二醛基环合的化学选择性和区域选择性反应，如化合物 **2** 和 **3** 的比例是 19:1 (式 7)[7]。

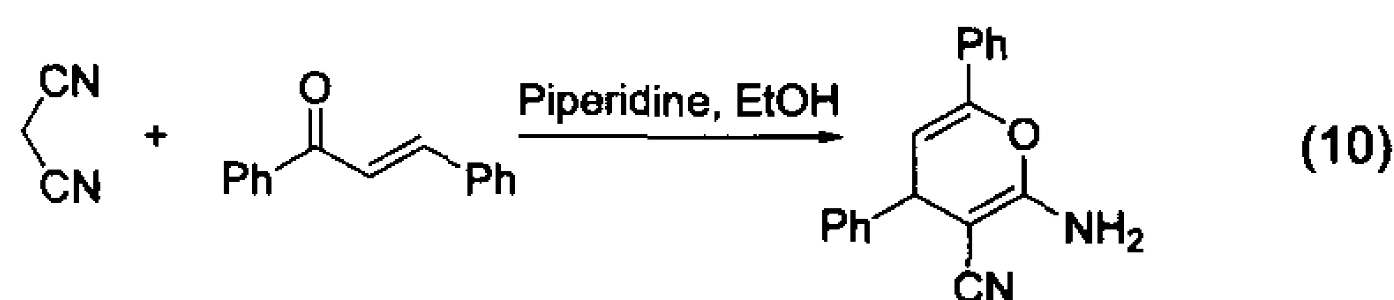


六氢吡啶与三级胺的反应 在 DMF 为溶剂的条件下，六氢吡啶可以与三级胺发生反应(式 8)[8]。

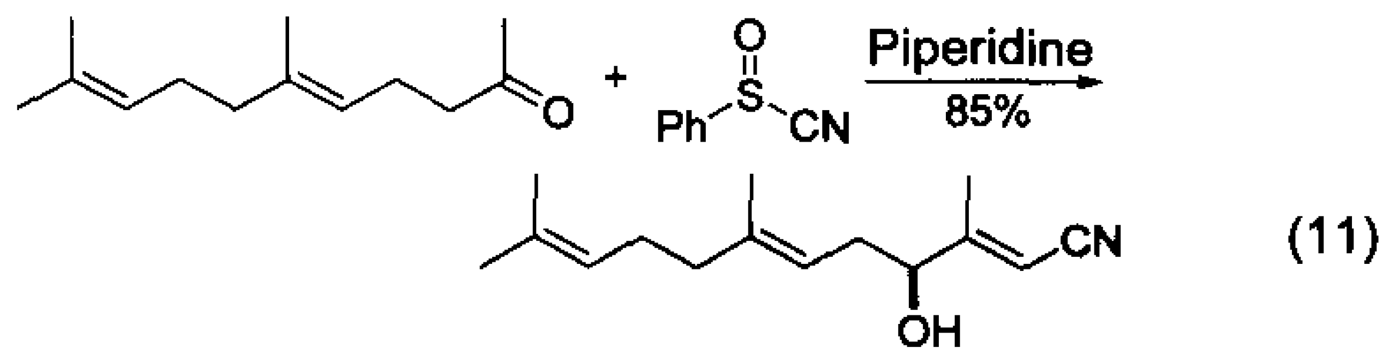


用于 Robinson 环缩合反应以及 Michael 加成反应 六氢吡啶还广泛地用于 Robinson 环缩合反应以及 Michael 加成反应 (式 9, 式 10)[9,10]。





六氢吡啶的亲硫性质 在 Knoevenagel 亚砜-亚磺酸重排反应中，六氢吡啶不但起到催化剂作用，而且还能切割 S-O 键(式 11)[11]。



参 考 文 献

1. Lunn, G.; Sansone, E. B. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 513.
2. Shi, Z.-D.; Liu, H.; Zhang, M.; Worthy, K. M.; Bindu, L.; Yang, D.; Fisher, R. J.; Burke, T. R. *Bioorg. Med. Chem.*, **2005**, *13*, 4200.
3. Lee, J.-Y.; Miller, J. J.; Hamilton, S. S.; Sigman, M. S. *Org.*

Lett., **2005**, *7*, 1837.

4. Al-Omran, F.; El-Khair, A. A. *J. Heterocycl. Chem.*, **2005**, *42*, 307.
5. Ding, Y.; Girardet, J.-L.; Smith, K. L.; Larson, G.; Prigaro, B.; Lai, V. C. H.; Zhong, W.; Wu, J. Z. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 675.
6. Ma, Y.; Luo, W.; Quinn, P. J.; Liu, Z.; Hider, R. C. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 6349.
7. Xing, C.; Zhu, S. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 6486.
8. Kiselyov, A. S. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 1177.
9. Snitman, D. L.; Tsai, M.Y.; Watt, D. S. *Synth. Commun.*, **1978**, *8*, 195.
10. Tyndall, D. V.; Nakib, T. A.; Meegan, M. J. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 2703.
11. Trost, B. M.; Grese, T. A. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 3189.

[FH]

硼　化　镍

【英文名称】 Nickel Boride

【分子式】 BNi_2

【分子量】 128.19

【CA 登录号】 [12007-01-1]

【结构式】 Ni_2B

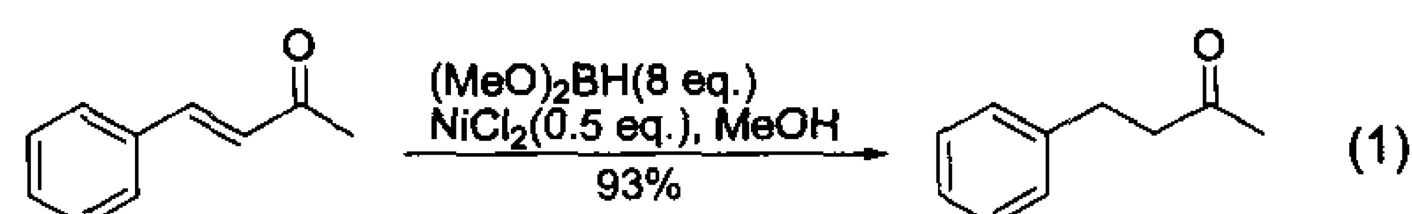
【物理性质】 黑色颗粒，mp 1230 °C，不溶于碱性水溶液和大多数有机溶剂，会与浓的酸性水溶液发生反应。

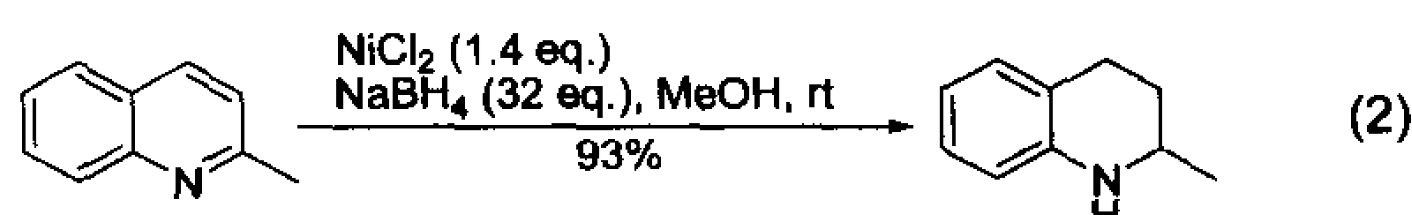
【制备和商品】 该试剂有商品化试剂，也可通过粉末状醋酸镍在乙醇溶液中与硼氢化钠反应制备。

【注意事项】 在使用镍试剂时一定要小心谨慎，摄入可溶性镍盐会导致反胃、恶心、呕吐，同时有致癌危险。

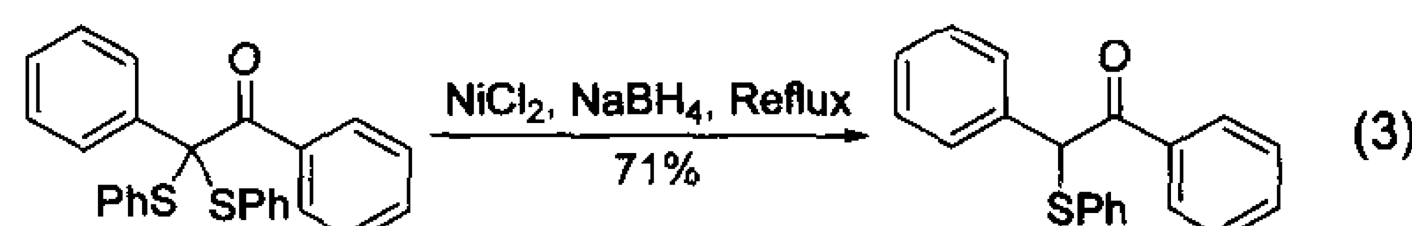
硼化镍催化剂是由氯化镍 $NiCl_2$ 与硼氢试剂如硼氢化钠 $NaBH_4$ 反应制备而来，它可以用于选择性氢化反应、脱硫反应、脱卤反应、氢解反应，以及还原硝基和其它官能团。

硼化镍催化剂能将不饱和醚、醇、醛、酯、胺和酰胺还原为相应的饱和化合物，而不会发生氢解反应。不饱和腈能被还原为一级胺，而环氧化物则能保持不变。除了硼氢化钠之外，二甲氧基硼烷$(MeO)_2BH_4$或硼氢化锂 $LiBH_4$ 都可以与氯化镍作用来获得硼化镍催化剂实现该类反应（式 1）[1]。值得强调的是，在实验多种过渡金属盐如 $COCl_2$、$NiCl_2$、$CuCl_2$、$CrCl_3$ 与硼氢化钠组合催化还原 2-甲基喹啉的反应中，只有 $NiCl_2$ 能表现出催化活性（式 2）[2]。

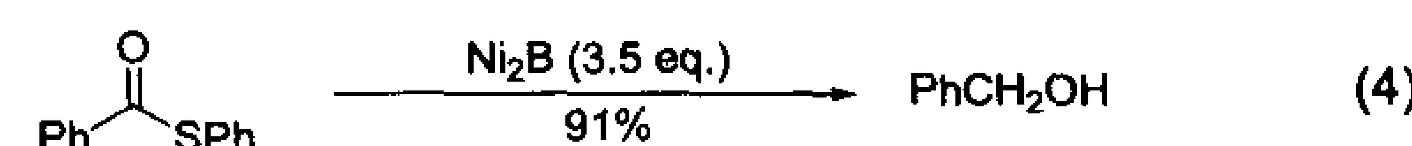


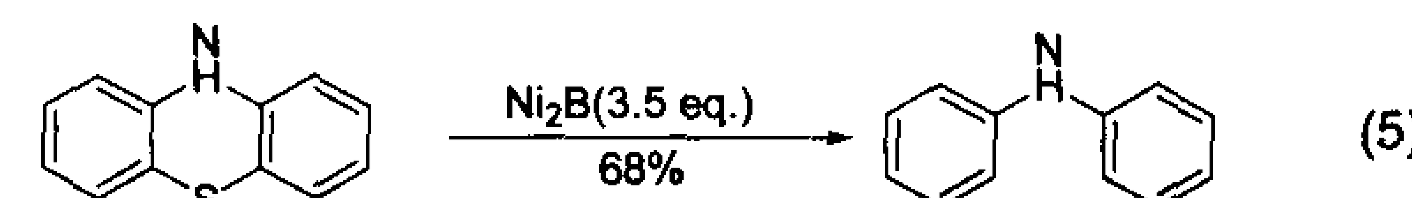


$NiCl_2$ 与 $NaBH_4$ 反应制备的硼化镍催化剂还能用于脱硫反应（式 3）[3]，相比传统脱硫反应中使用的 Raney 镍催化剂，能获得更高产率，同时也避免了 Raney 镍所具有的强碱性、可燃性以及对空气和湿气敏感等诸多弊病。

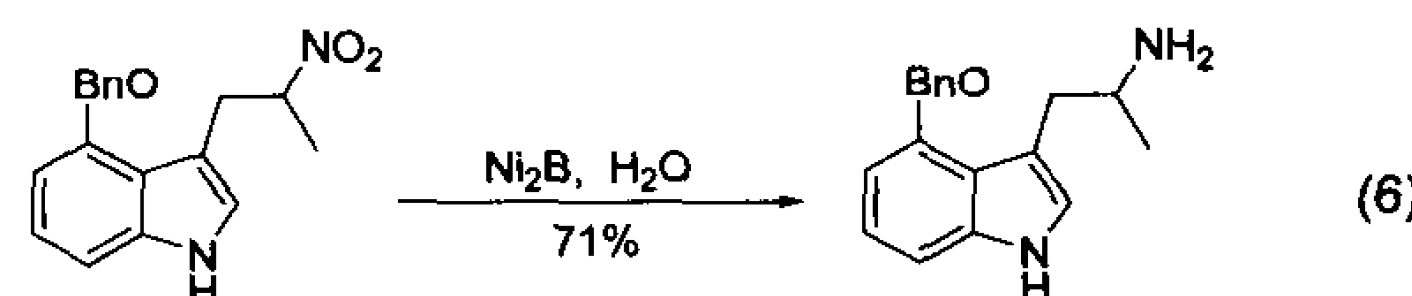


此外，硫酰胺、硫醚和硫化物都能在硼化镍催化下实现脱硫反应，得到相应的碳氢化合物（式 4，式 5）[4,5]。

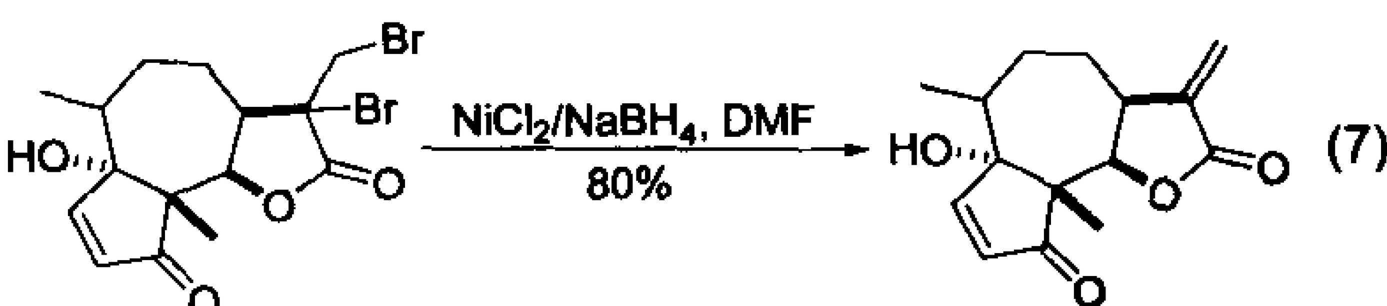


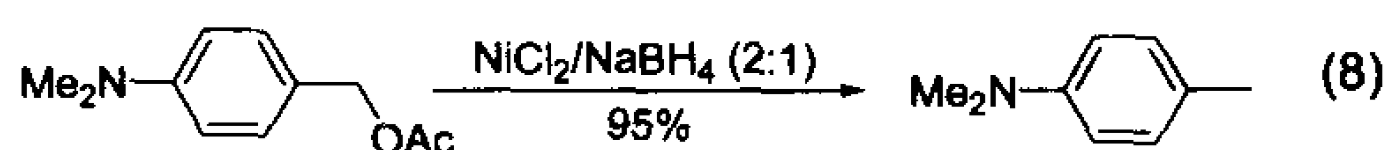


在硼化镍存在下，一级、二级和三级脂肪族硝基化合物能被还原为胺（式 6）[6]。



$NiCl_2/NaBH_4$ 组合还能实现脱卤反应和氢解反应，能将许多 α-溴代酮还原为酮，或将二溴代物还原为烯烃（式 7）[7]，以及将苄基、烯丙基和丙炔基酯还原为相应的烷烃（式 8）[8]。





参考文献

1. (a) Russell, T. W.; Hoy, R. C. *J. Org. Chem.*, **1971**, *36*, 2018. (b) Russell, T. W.; Hoy, R. C.; Cornelius, J. E.; *J. Org. Chem.*, **1972**, *37*, 3552.
2. Nose, A.; Kudo, T. *Chem. Pharm. Bull.*, **1984**, *32*, 2421.
3. Truce, W. E.; Roberts, F. E. *J. Org. Chem.*, **1963**, *28*, 961.
4. Guziec, F. S.; Wasmund, L. M. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 23.
5. Truce, W. E.; Perry, F. M. *J. Org. Chem.*, **1965**, *30*, 1316.
6. Lloyd, D. E.; Nichols, D. E. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 4294.
7. Sarma, J. C.; Borbaruah, M.; Sharma, R. P. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 4657.
8. Jiang, B.; Zhao, H.; Pan, X.-F. *Synth. Commun.*, **1987**, *17*, 997.

[XCJ]

硼氢化锂

【英文名称】 Lithium Borohydride

【分子式】 BH_4Li

【分子量】 21.78

【CA 登录号】 [16949-15-8]

【结构式】 $LiBH_4$

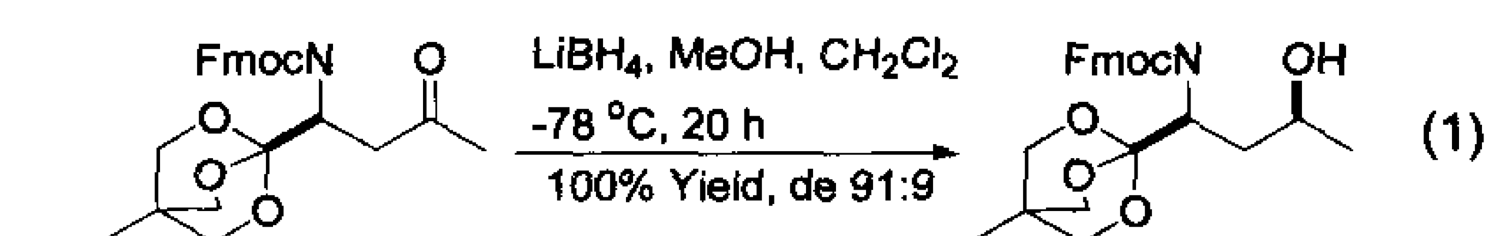
【物理性质】 mp 284 °C，d 0.666 g/cm^3。能够溶于水，并缓慢分解；溶于低级醇，在无水乙醇和异丙醇中放置无明显分解发生；还溶于醚、低级胺、二甘醇二甲醚，常常在这些醇和醚溶剂中使用。

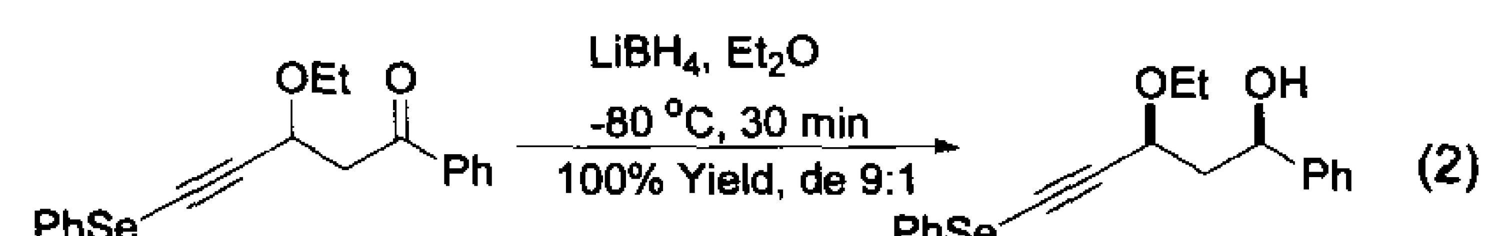
【制备和商品】 该试剂为近白色固体，国际大型试剂公司有销售。

【注意事项】 该试剂的溶液、尤其是固体容易燃烧，固体还有可能会发生粉尘爆炸。建议在氮气的保护下隔绝水气保存，在通风橱中操作和使用。

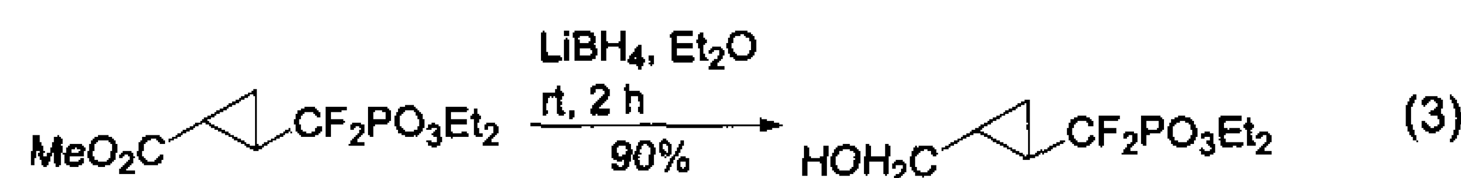
硼氢化锂 ($LiBH_4$) 是有机化学中最重要的还原剂之一，属于硼氢化合物家族的成员。锂的金属性比钠和钾弱，因而在有机溶剂中比 $NaBH_4$ 和 KBH_4 有较好的溶解度。硼氢化锂的还原能力比 $NaBH_4$ 和 KBH_4 强，但是可以通过使用不同的溶剂来调控，次序大致为 Et_2O > THF > *i*-PrOH。加入锂盐或者叔胺可以增加它的反应速度，但 $NaBH_4$ 和 KBH_4 没有这种效应。它的还原能力比 $LiAlH_4$ 弱，但具有较好的化学选择性。

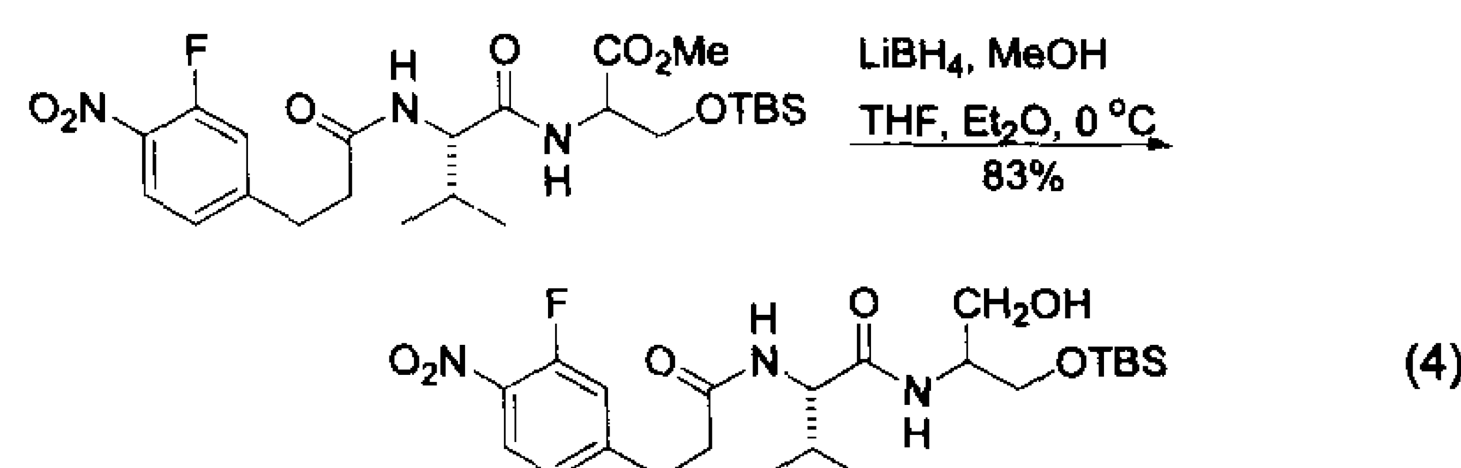
该试剂基本完全覆盖了 $NaBH_4$ 和 KBH_4 的还原功能，甚至可以在低温下来完成。由于在低温下反应增加了试剂的可控性，因此 $LiBH_4$ 常常被用于一些具有特殊要求的羰基还原或者环氧还原[1~4]。例如：1,3-氨基醇或者 1,3-羟基醚等（式 1，式 2）[3,4]。



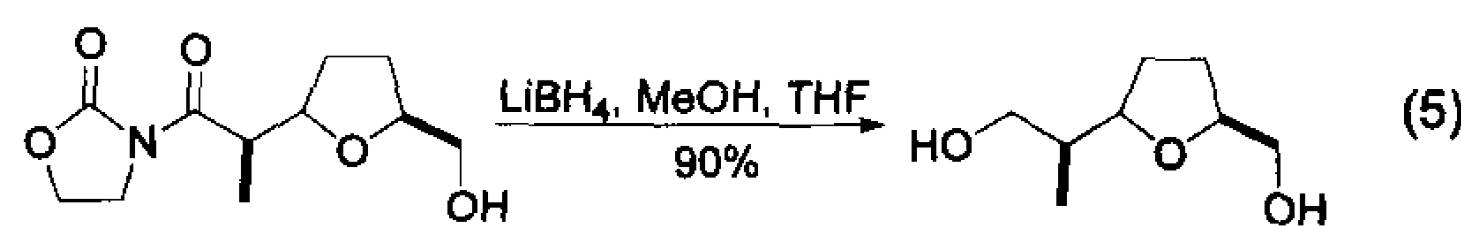


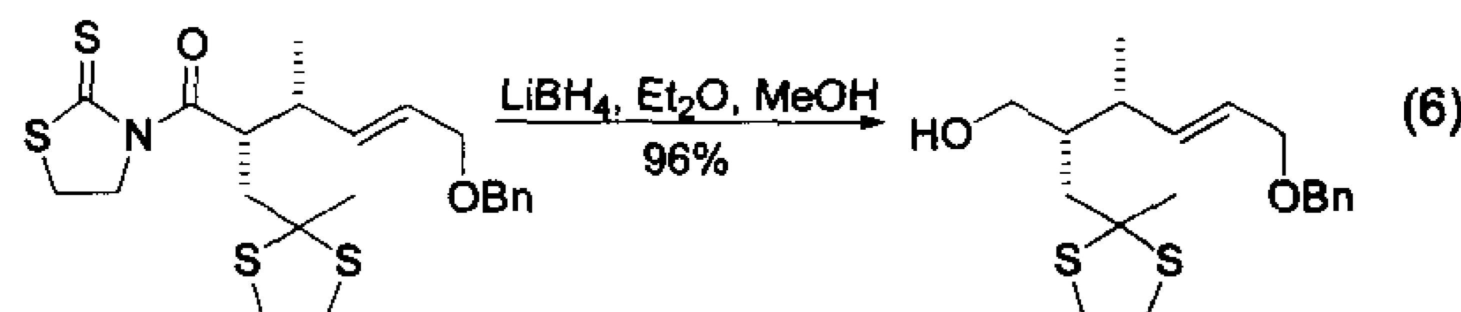
$LiBH_4$ 与同类试剂最大的差异，或者说最重要的用途是将酯基还原成为相应的醇。虽然 $LiAlH_4$ 也可以完成该过程，但是 $LiBH_4$ 在酯基还原过程中具有非常好的选择性，羧酸、羧酸盐、氰基和 *N,N'*-二取代酰胺均不受到影响（式 3，式 4）[5~8]。





$LiBH_4$ 与环酰胺需要在溶剂中长时间回流才能将酰基部分还原为醇[9]，但对二酰亚胺的还原却非常容易。如果使用手性环状酰胺作为辅助试剂与羧酸反应生成二酰亚胺结构，待完成手性辅助任务后，使用 $LiBH_4$ 不仅可以方便地切除辅助试剂，而且直接得到相应的醇（式 5，式 6）[10~12]。





参考文献

1. Lynch, J. E.; Choi, W.-B.; Churchill, H. R. O.; Volante, R. P.; Reamer, R. A.; Ball, R. G. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 9223.
2. Bartoli, G.; Bellucci, M. C.; Bosco, M.; Dalpozzo, R.; Marcantoni, E.; Sambri, L. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 2845.
3. Yoshimatsu, M; Naito, M; Shimizu, H; Muraoka, O; Tanabe, G; Kataoka, T. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 8200.
4. Blaskovich, M. A.; Evindar, G.; Rose, N. G. W.; Wilkinson, S.; Luo, Y.; Lajoie, G. A. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 3631.
5. Laib, T.; Zhu, J. *Synlett*, **2000**, 1363.
6. Yokomatsu, T.; Abe, H.; Yamagishi, T.; Suemune, K.; Shibuya, S. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 8413.
7. Bharathi, P.; Zhao, H.; Thayumanavan, S. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 1961.
8. Liao, L.; Zhang, F.; Yan, N.; Golen, J. A.; Fox, J. M. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 1803.
9. Snider, B. B.; Ahn, Y.; O'Hare, S. M. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 4217.
10. atsunaga, H.; Ishizuka, T.; Kunieda, T. *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 1275.
11. Pilli, R. A.; Riatto, V. B.; Vencato, I. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 53.
12. Wu, Y.; Shen, X.; Yang, Y.; Hu, Qi; Huang, J. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 3857.

[HYF]

硼氢化钠

【英文名称】 Sodium Borohydride

【分子式】 BH_4Na

【分子量】 37.83

【CA 登录号】 [16940-66-2]

【结构式】 $NaBH_4$

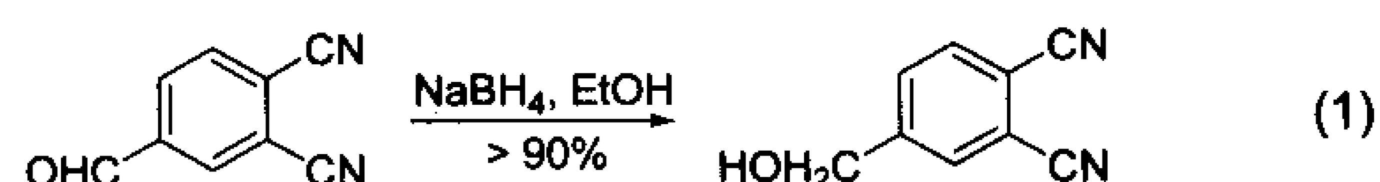
【物理性质】 mp 400 °C，*d* 1.0740 g/cm^3。溶于水 (水溶液在 pH 14 时稳定，在中性或者酸性溶液中迅速分解)。溶解于甲醇(溶解度为 13 g/100 mL) 和乙醇 (3.16 g/100 mL)，但是分解为硼酸盐。溶于聚乙二醇、异丙醇且在其中稳定(0.37 g/100 mL)；不溶于醚，微溶于四氢呋喃。

【制备和商品】 商品试剂为无色固体粉末或者球状物。

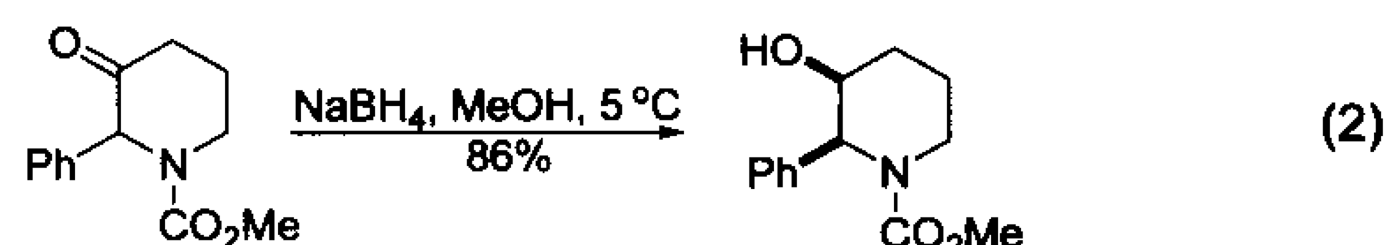
【注意事项】 吸入或者皮肤接触该试剂对人体有害。试剂应干燥保存，使用时应特别小心，操作时在通风橱中进行。

硼氢化钠是一个温和且具化学选择性的还原试剂，属于硼氢化合物家族的成员，在含有羟基的溶剂 (如水、醇) 中，室温下能快速地将醛和酮还原；对羰基具有极强的还原性，作为还原剂广泛地应用于有机合成中；通过控制反应条件或选择不同的反应溶剂，可以实现对官能团的选择性还原。

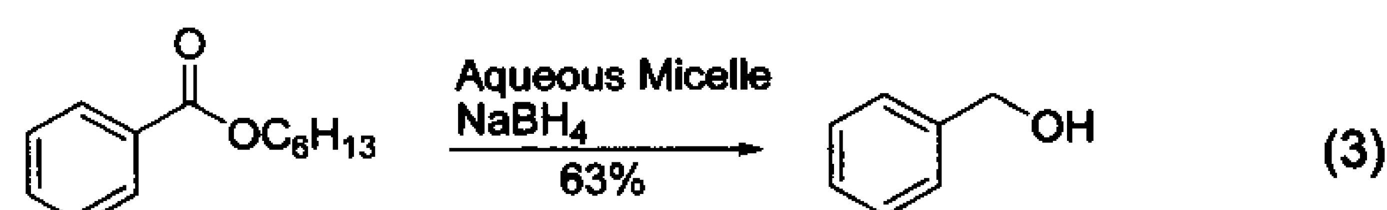
羰基化合物的还原 硼氢化钠能够还原包括醛、酮在内的很多类物质。如以乙醇为溶剂，硼氢化钠能够将醛类化合物还原为一级醇，该还原反应的产率很高，达到 90%以上 (式 1)[1,2]。



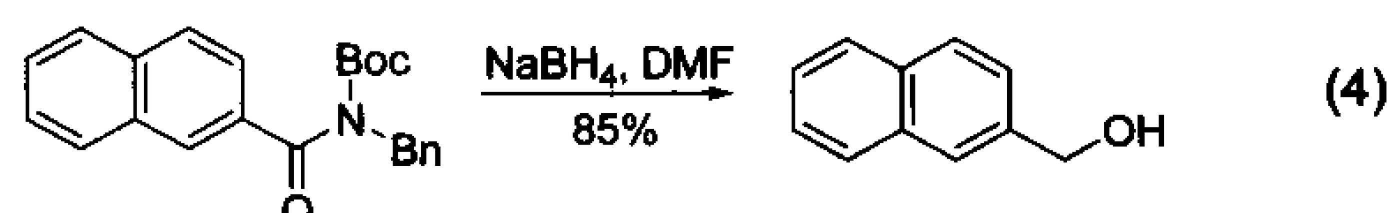
同样，在醇溶剂中，硼氢化钠也可将酮还原为二级醇 (式 2)[3~5]。



由于它的强还原性，它可以还原酯等相对来说较难还原的物质，如利用胶束来实现酯的还原 (式 3)[6]。酯的还原也可在醇等溶剂中实现[7,8]。

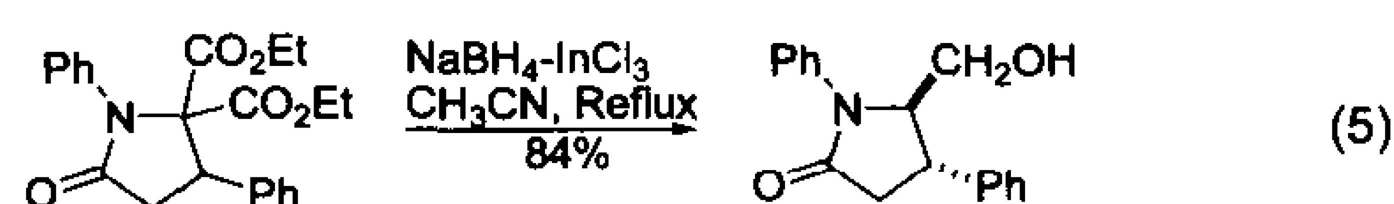


另外，硼氢化钠对酰胺键也具有还原作用 (式 4)[9]，此反应的进行类似于多肽链的降解。

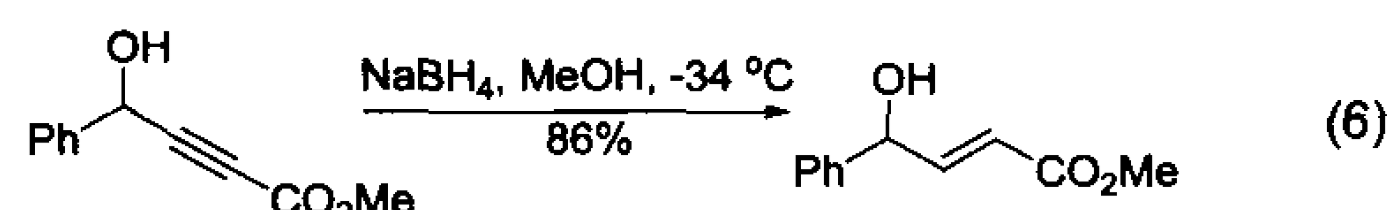


选择性还原 硼氢化钠虽然还原性较强，能够还原很多官能团，但是在某些条件下具有还原选择性。比如虽然它可以还原酮，但在一定情况下只与醛反应，将醛还原成醇，而同时存在的酮羰基不反应。利用硼氢化钠的这种选择性还原，可以进行很多有用的特殊合成。例如用硼氢化钠对酰胺基和酯基的选择性还原

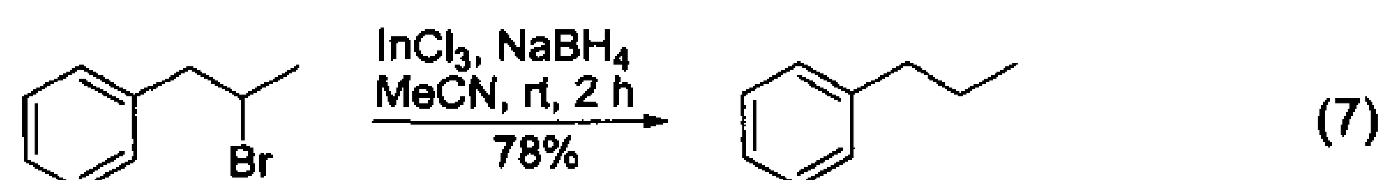
(式 5)[10,11]。



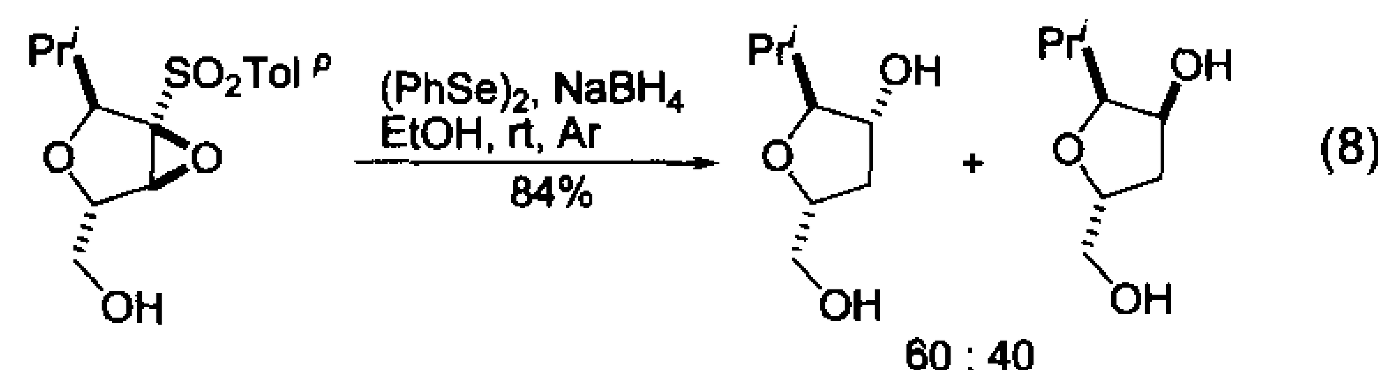
对双键、三键的还原 硼氢化钠除了可用在羰基化合物的还原上，也可对双键 (如碳-氮双键[12]) 或三键 (如炔烃[13]) 化合物进行还原。如在硼氢化钠的作用下，炔烃化合物还原为烯烃，还原得到的烯烃不会进一步被硼氢化钠还原 (式 6)。



与卤代烃的反应 在过渡金属催化剂的存在下，硼氢化钠能够将卤代烃转化为烷烃 (式 7)[14]。该反应可能经历了自由基过程，首先是 $InCl_3$ 在 $NaBH_4$ 作用下形成 $InCl_2$ 自由基，然后通过自由基取代的方式，将卤代烃转化为相应的烷烃。使用类似的方法，还可实现炔烃到烯烃的转化。



其它合成反应 硼氢化钠还可与有机硒化合物作用，在硒元素部位引入其它的基团(如卤代甲基等，该卤代甲基可以进一步与其它试剂作用，从而使得分子存在多种衍生化方式)[15]，或者通过有机硒的催化作用发生开环反应等 (式 8)[16]。



参考文献

1. Guldi, D. M.; Gouloumis, A.; Vázquez, P.; Torres, T.; Georgakilas, V.; Prato, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 5811.
2. Zhong, G. F. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2003**, *42*, 4247.
3. Kise, N.; Ohya, K.; Arimoto, K.; Yamashita, Y.; Hirano, Y.; Ono, T.; Ueda, N. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7710.
4. Correa, N. M.; Zorzan, D. H.; D' Anteo, L.; Lasta, E.; Chiarini, M.; Cerichelli, G. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8231.
5. Correa, N. M.; Zorzan, D. H.; Chiarini, M.; Cerichelli, G. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8224.
6. Das, D.; Roy, S.; Das, P. K. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4133.
7. Kwon, S. J.; Ko, S. Y. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 6833.
8. Luo, W.; Yu, Q.-S.; Holloway, H. W.; Parrish, D.; Greig, N. H.; Brossi, A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 6171.
9. Ragnarsson, U.; Grehn, L.; Maia, H. L. S.; Monteiro, L. S. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2021.
10. Haldar, P.; Ray, J. K. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4341.
11. Leban, J. J.; Colson, K. L. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 228.
12. Mori, S.; Shin, J.-Y.; Shimizu, S.; Ishikawa, F.; Furuta, H.; Osuka, A. *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 2417.
13. Meta, C. T.; Koide, K. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1785.
14. Hayashi, N.; Shibata, I.; Baba, A. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4981.
15. Qin, Y.-Y.; Qiu, X.-L.; Yang, Y.-Y.; Meng, W.-D.; Qing, F.-L. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 9040.
16. Fernandez de la Pradilla, R.; Alhambra, C.; Castellanos, A.; Fernandez, J.; Manzano, P.; Montero, C.; Urena, M.; Viso, A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 10693.

[FH]

硼 氢 化 锌

【英文名称】 Zinc Borohydride

【分子式】 B_2H_8Zn

【分子量】 95.09

【CA 登录号】 [17611-70-0]

【结构式】 $Zn(BH_4)_2$

【物理性质】 溶于乙醚、DMF、二氯甲烷、甲苯和 THF。

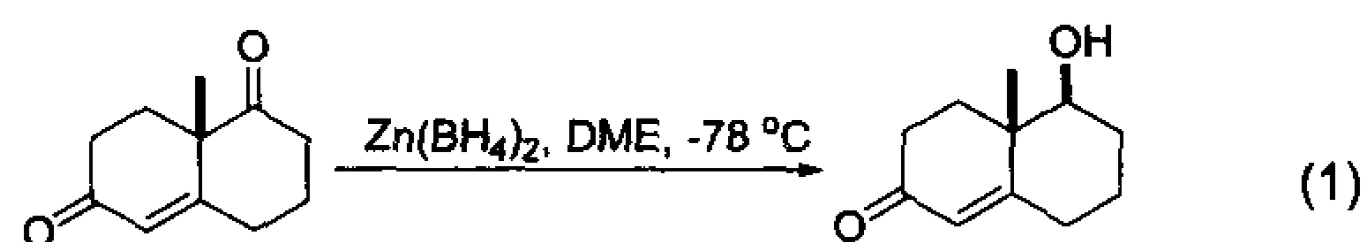
【制备和商品】 硼氢化锌试剂需要通过原位反应制备，即在无水乙醚溶剂中商品化的无水氯化锌与硼氢化钠反应制备。

【注意事项】 硼氢化锌的乙醚溶液对湿气敏感，应在惰性气体保护下保存使用。

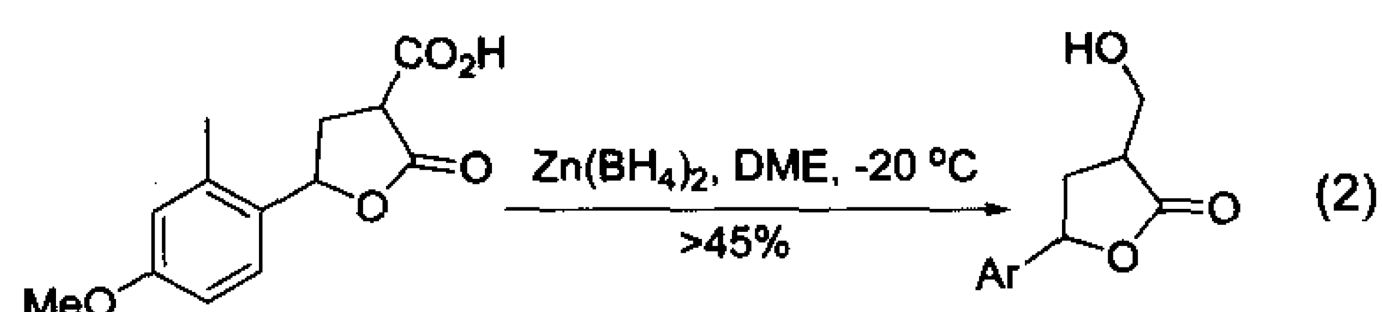
硼氢化锌是一个温和的还原试剂，能够作用于羰基化合物，并且适用于含有对碱敏感的官能团的底物。同时，它也是一个立体选择性的还原试剂。

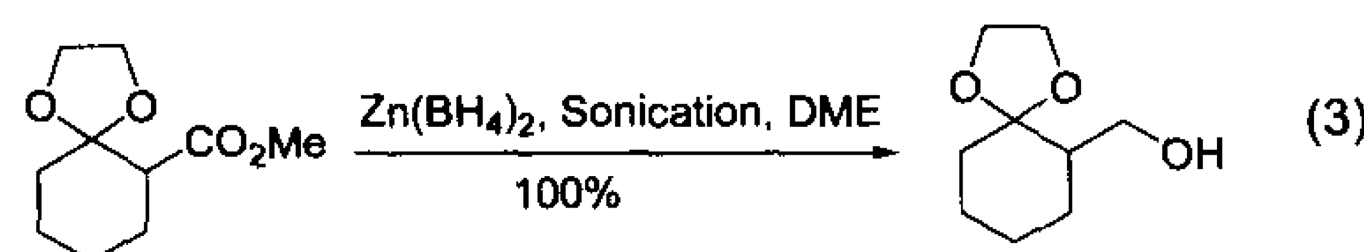
硼氢化锌是一个温和的羰基化合物还原

试剂，能够在普通条件下实现醛、酮和甲亚胺的还原反应，得到对应的醇。因为硼氢化锌的乙醚溶液是中性的，因此对于含有氰基、酯基、γ-内酮等对碱敏感官能团的底物非常适用。并且，在饱和酮和α,β-不饱和酮共存情况下，能够选择性地优先实现饱和酮的还原（式 1）[1]。

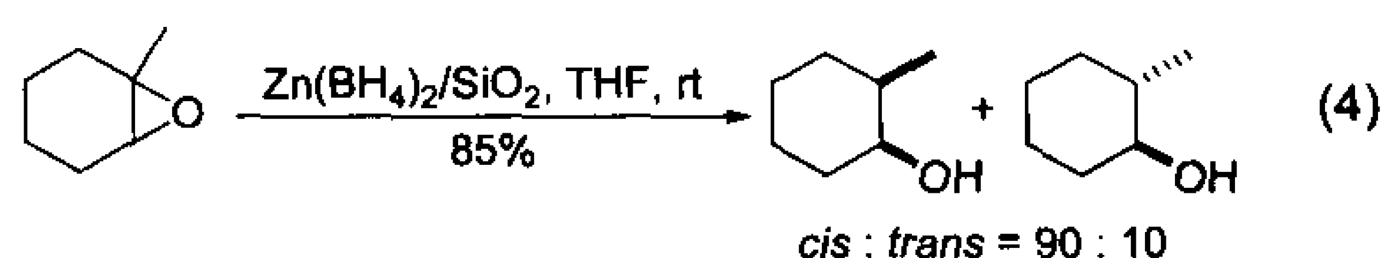


普通羧酸或酯不会被硼氢化锌还原，但是活泼的酯或硫酯则能被其有效作用得到相应的醇（式 2）[2]。采用超声的方法也能促进不活泼脂肪族羧酸酯的还原反应（式 3）[3]。





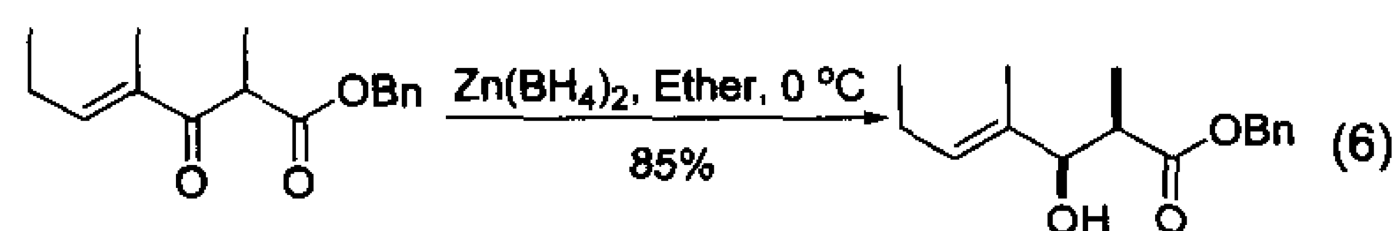
不对称环氧化合物在负载于硅胶上的硼氢化锌作用下，能够实现不对称开环反应，断裂发生在取代基较少的 C-O 键一端（式 4）[4]。



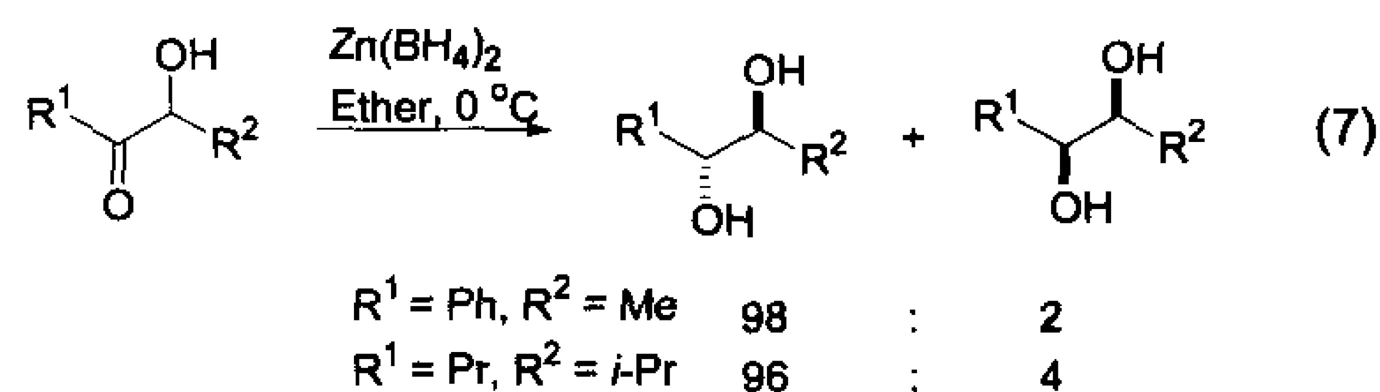
三级和苄基卤代物在硼氢化锌作用下能够发生还原脱卤反应（式 5）[5]。



对于α-甲基-β-羟基酯化合物，在硼氢化锌作用下能够实现立体选择性还原反应，特别是当羰基与不饱和基团如乙烯基或苯基存在共轭效应时，还原反应的立体选择性更好（式 6）[6]。



α-羟基酮在硼氢化锌作用下能够立体选择性地得到反式二醇还原产物（式 7）[7]，当 R^1 是苯基或者 R^2 是立体位阻较大的基团时，获得的立体选择性更好。



参 考 文 献

1. Sarkar, D. C.; Das, A. R.; Ranu, B. C. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 5799.
2. Yamada, K.; Kato, M.; Hirata, Y. *Tetrahedron Lett.*, **1973**, *29*, 2745.
3. Ranu, B. C.; Basu, M. K. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 3243.
4. Ranu, B. C.; Das, A. R. *Chem. Commun.*, **1990**, 1334.
5. Julia, M.; Roy, R. *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 4991.
6. Nakata, T.; Oishi, T. *Tetrahedron Lett.*, **1980**, *21*, 1641.
7. Nakata, T.; Tanaka, T.; Oishi, T. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 2653.

[XCJ]

硼烷-吡啶

【英文名称】 Borane-Pyridine

【分子式】 C_5H_8BN

【分子量】 92.93

【CA 登录号】 [110-51-01]

【结构式】 BH_3-C_5H_5N

【物理性质】 常为无色黏稠状液体，mp 10~11 °C。易溶于甲醇、四氢呋喃、甲苯、二氯甲烷，溶于水、乙醚，不溶于己烷。

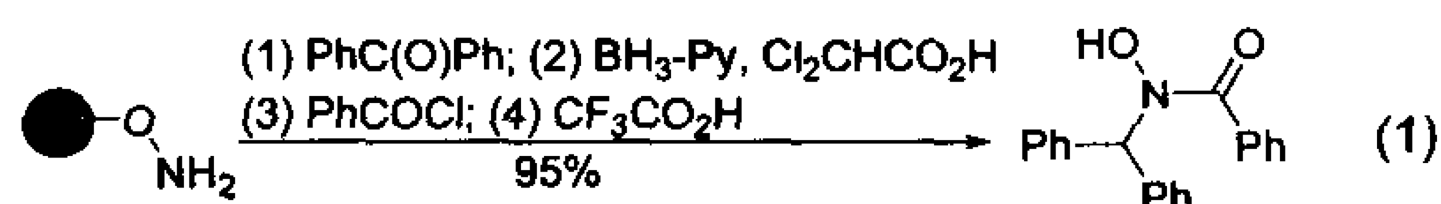
【制备和商品】 该试剂为商品化试剂，大的跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 中性水溶液中较稳定，使用时可能释放出氯化氢。应该在通风橱中进行操作。

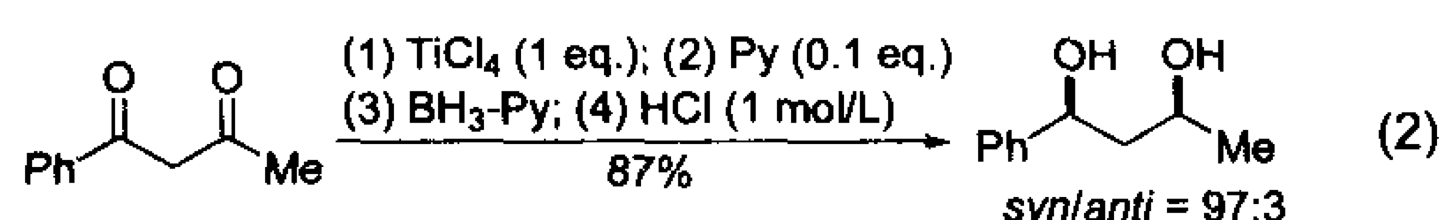
硼烷-吡啶复合物是一种中等强度的还原性试剂，在质子性溶剂中，它的稳定性和溶解性均优于硼氢化钠。若该试剂在溶液中与有机弱酸或路易斯酸配位，可用于还原氨基化反应、还原羰基、杂环化合物、对甲苯磺酰腙以

及肟等；若在强酸中则可将醛转化为醚。此外，它也可用作一种弱的硼氢化试剂。

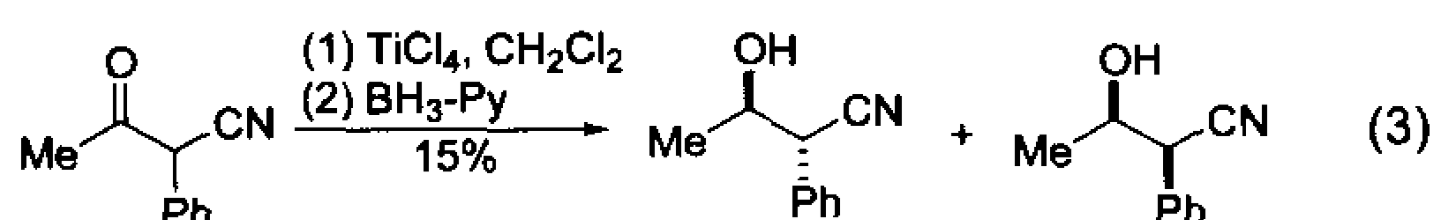
还原氨基化反应 由于价格低廉，且毒性较小，硼烷-吡啶复合物常代替氰基硼氢化钠进行醛或酮的还原氨基化反应[1]；在乙酸/甲苯体系中，硼烷-吡啶比硼氢化钠所进行的还原氨基化反应具有更高的产率。由于该试剂在水溶液中的溶解性较好，因此常作为蛋白质的甲基化试剂。如使用树脂进行的还原氨基化反应（式 1）[1~3]。



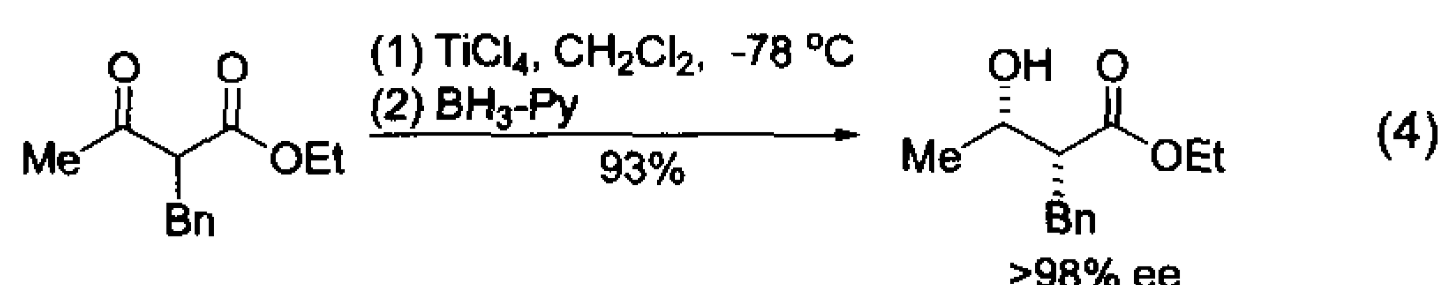
羰基的还原 相比较硼烷与一级胺或二级胺所形成的复合物而言，硼烷-吡啶复合物的还原性、立体和化学选择性均较弱，但是在有机弱酸的作用下其反应速率加快。如 0 °C 下，在水溶液中还原二酮化合物的产率为 87%，反应的选择性达到 90%以上（式 2）[4]。



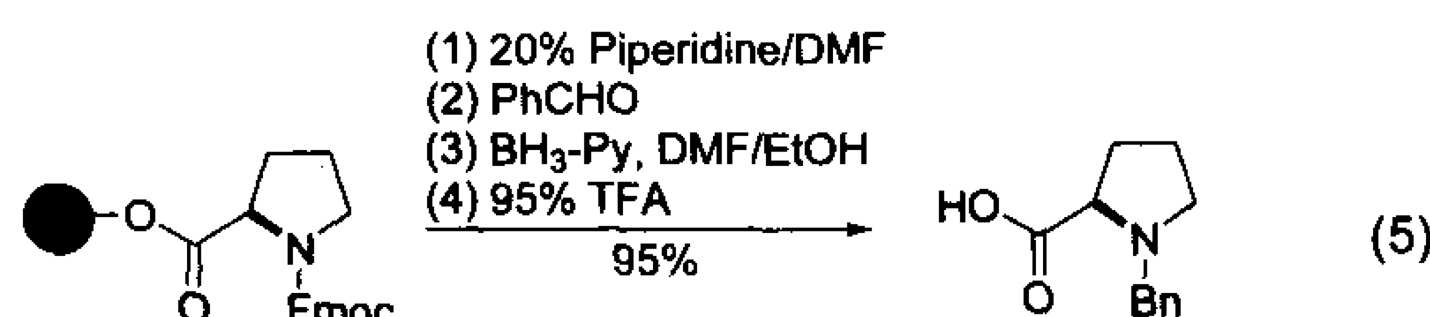
当分子中存在其它不饱和官能团时，硼烷-吡啶也能够选择性地对羰基进行还原[5,6]，分子中的氰基在反应前后均未发生变化（式 3）[5]。



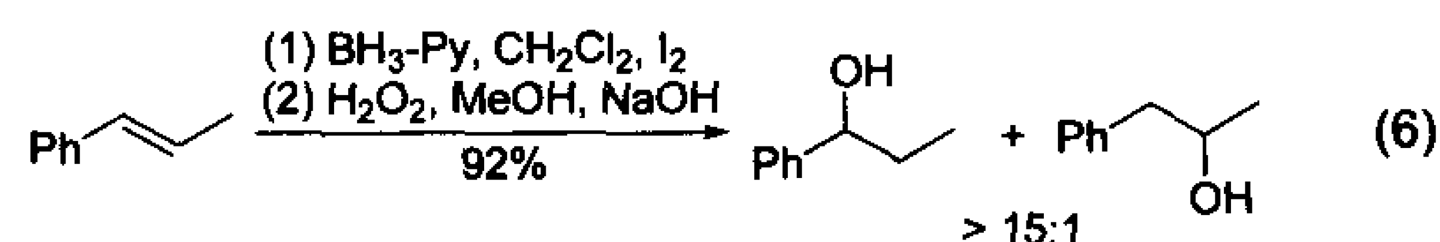
另外，当分子中存在有两个羰基时，如 β-羰基酯，使用硼烷-吡啶同样能够进行选择性还原（式 4）[7,8]。



还原胺的烷基化反应 使用固相合成的方法实现还原胺的烷基化是组合化学中引入小分子库的一种非常有用的方法，硼烷-吡啶即可实现这一目标（式 5）[9]。



对烯键的加氢还原 在活化试剂（如碘）的存在下，硼烷-吡啶也可对碳-碳双键进行加氢还原，产物具有一定的化学选择性（式 6）[10]。



参 考 文 献

1. Robinson, D. E.; Holladay, M. W. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 2777.
2. Abdel-Magid, A. F.; Carson, K. G.; Harris, B. D.; Maryanoff, C. A.; Shah, R. D. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 3849.
3. Alexandre, F.-R.; Pantaleone, D. P.; Taylor, P. P.; Fotheringham, I. G.; Ager, D. J.; Turner, N. J. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 707.
4. Bartoli, G.; Bosco, M.; Bellucci, M. C.; Dalpozzo, R.; Marcantoni, E.; Sambri, L. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 45.
5. Dalpozzo, R.; Bartoli, G.; Bosco, M.; De Nino, A.; Procopio, A.; Sambri, L.; Tagarelli, A. *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 2971.
6. Marcantoni, E.; Cingolani, S.; Bartoli, G.; Bosco, M.; Sambri, L. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 3624.
7. Marcantoni, E.; Alessandrini, S.; Malavolta, M.; Bartoli, G.; Bellucci, M. C.; Sambri, L.; Dalpozzo, R. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 1986.
8. Acocella, M. R.; Mancheno, O. G.; Bella, M.; Jorgensen, K.A. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8165.
9. Khan, N. M.; Arumugam, V.; Balasubramanian, S. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 4819.
10. Clay, J. M.; Vedejs, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 5766.

[FH]

硼烷-甲硫醚

【英文名称】 Borane-Dimethyl Sulfide

【分子式】 C_2H_9BS

【分子量】 75.97

【CA 登录号】 [13292-87-0]

【缩写和别名】 BMS

【结构式】 $BH_3{\cdot}S(CH_3)_2$

【物理性质】 d 0.801 g/cm^3，易溶于二氯甲烷、苯、甲苯、二甲苯、己烷、乙醚、二甘醇二甲醚、二甲基乙二醚以及乙酸乙酯，不溶于水，且与水缓慢反应，易与乙醇、丙酮反应。纯净

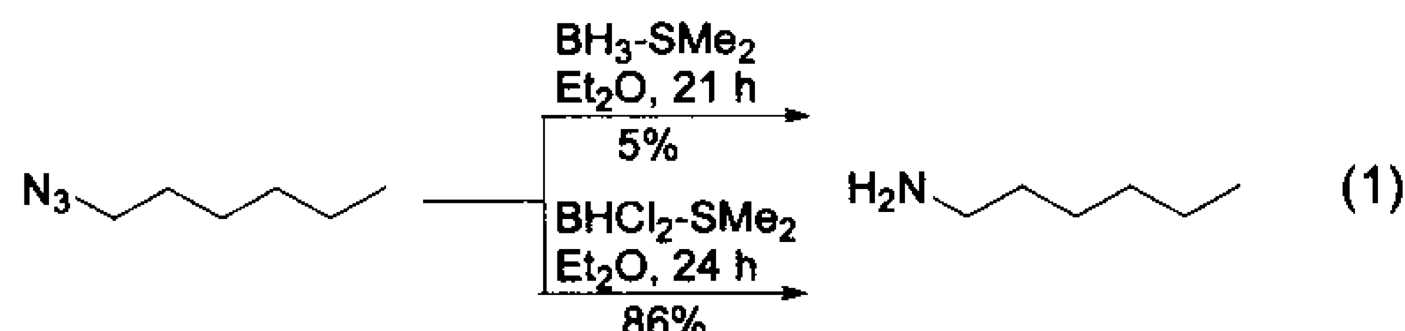
的复合物为无色液体，常含有过量的甲硫醚。

【制备和商品】该试剂是通过将硼氢化钠与三氟化硼的乙醚配合物溶于二甘醇二甲醚，并向溶液中通入甲硫醚而制得[1]。其 ^{11}B NMR (CH_2Cl_2) δ –20.1 ($J_{B\text{-}H}$ 104 Hz)。各试剂公司均有销售。

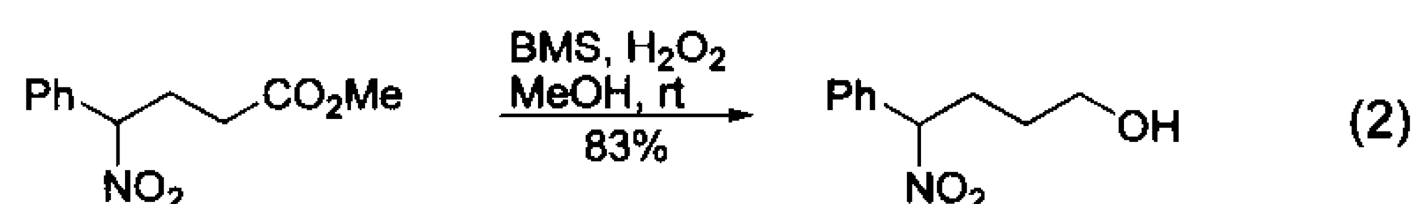
【注意事项】 该试剂具有强烈的吸湿性，对湿气敏感，遇水反应生成硼酸；一般保存在氮气或氩气中，0 °C 下较稳定。该试剂为有恶臭的易燃性液体，一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作。

硼烷-甲硫醚(BMS)由于其稳定性和在大多数溶剂中有较好的溶解性，是一种化学实验室常用的硼氢化或还原试剂，并且在硼氢化和还原反应中与硼烷-四氢呋喃具有类似的作用。

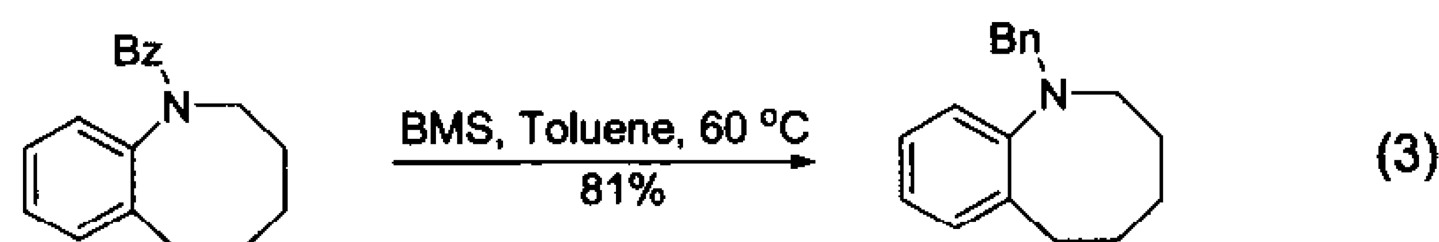
硼氢化反应 在 BMS 存在下，叠氮化物可经过硼氢化过渡态，进而生成胺类化合物，同时放出一分子的氮气，该反应的产率很低(式 1)[2]；但是如果将硼烷分子衍生化为 $BHCl_2$，则反应产率大大提高 (式 1)。



官能团的还原 羧酸、硫羧酸以及氨基酸在 BMS 的作用下，能够转化为相应的醇、硫醇和氨基醇。但是，在使用 BMS 进行还原反应时，可使用三烷基硅酯保护羧基，而脂肪类的酯和内酯均能被迅速还原。相比较而言，芳香酯的反应速率较慢 (式 2)[1]。



酰胺和环内酰胺则可被还原为相应的胺(式 3)[3]。



对酮而言，BMS 经常作为不对称还原的硼试剂[4~7]，它也可用来合成催化剂。例如，在苯乙酮的还原中，BMS 具有很高的产率和立体选择性 (式 4，表 1)[7]。同时由表可以看出，不同反应温度，对产物的立体选择性具有较大的影响，因此使用 BMS 进行还原时，必须注意条件的选择。

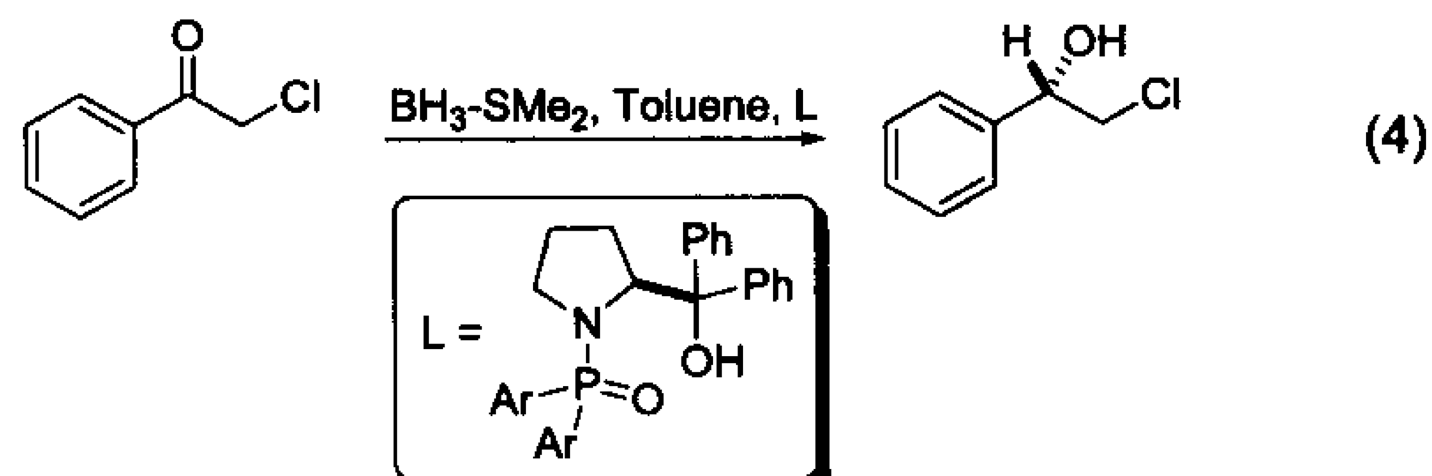
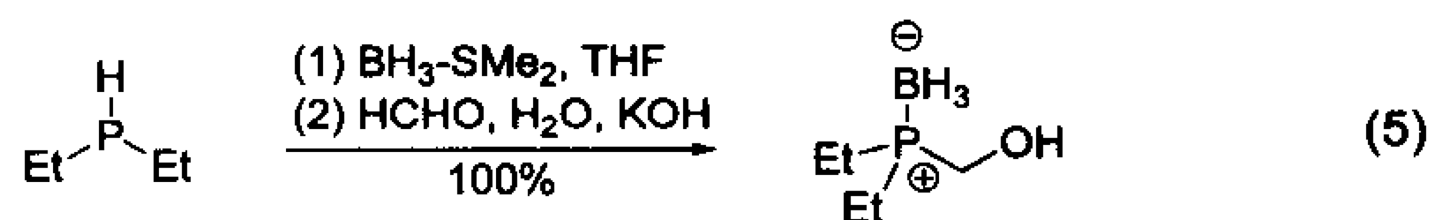


表 1 不同温度下 BMS 对苯乙酮的不对称还原

Entry	T/°C	ee/%	产率/%
1	110	94.4	91
2	100	94.3	89
3	80~85	93.3	88
4	70~75	80	92.8
5	60~65	80.1	69
6	40~50	13.5	62

其它用途 BMS 常用来合成各种硼烷复合物，如硼烷-胺、硼烷-膦、硼烷-含氮化合物以及硼烷-寡核苷等[8]，如硼烷-膦复合物的合成 (式 5)[9]。



参 考 文 献

1. Crich, D.; Neelamkavil, S. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 4175.
2. Salunkhe, A. M.; Veeraraghavan R. P.; Brown, H. C. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 10059.
3. Qadir, M.; Cobb, J.; Sheldrake, P. W.; Whittall, N.; White, A. J. P.; Hii, K. K.; Horton, P. N.; Hursthouse, M. B. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1552.
4. Cha, J. S.; Moon, S. J.; Park, J. H. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 7514.
5. Alemany, C.; Bach, J.; Farras, J.; Garcia, J. *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 1831.
6. Ballini, R.; Bosica, G.; Marcantoni, E.; Vita, P.; Bartoli, G. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 5854.
7. Gamble, M. P.; Smith, A. R. C.; Wills, M. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 6068.
8. Jiang, F. L.; Shapiro, P. J.; Fahs, F.; Twamley, B. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 2651.
9. He, Y.; Hinklin, R. J.; Chang, J.; Kiessling, L. L. *Org. Lett.*,

2004, 6, 4479.

[FH]

硼烷-四氢呋喃

【英文名称】 Borane-Tetrahydrofuran

【分子式】 $C_4H_{11}BO$

【分子量】 85.94

【CA 登录号】 [14044-65-6]

【缩写和别名】 $BH_3{\cdot}THF$

【结构式】 $BH_3{\cdot}C_4H_8O$

【物理性质】 d 0.898 g/cm^3 (1 mol/L THF 溶液)。易溶于四氢呋喃，与水剧烈反应。

【制备和商品】 该试剂是通过将硼氢化钠与三氟化硼的乙醚配合物溶于二甘醇二甲醚，并向溶液中加入四氢呋喃而制得，其 ^{11}B NMR (CH_2Cl_2) δ –0.7 (J_{B-H} 103 Hz)。大的跨国试剂公司均有销售，多为 1 mol/L 的四氢呋喃溶液。

【注意事项】 该试剂为易燃性液体，对空气和湿气敏感；一般保存在氮气或氩气中，0 °C 下可保存数周。一般在干燥的无水体系中使用，在通风橱中进行操作。

硼烷-四氢呋喃复合物是一种硼氢化和还原性的试剂，多用在不饱和键与某些官能团的硼氢化与还原反应中。

还原氨基化反应 在 BH_3-THF 存在下，叠氮化物可经过硼氢化过渡态进而生成胺类化合物，同时放出一分子的氮气，反应生成一级胺的产率达到 90%以上 (式 1)[1]。

N_3–(CH$_2$)$_n$ —[BH_3-THF, THF, 6 h; 91%]→ H_2N–(CH$_2$)$_n$ (1)

另外，BH_3-THF 也可实现对碳-氮双键的还原 (式 2)[2]。

—[BH_3-THF, THF, rt, 24 h; 49%]→ (2)

β-羟基酯的合成 在 BH_3-THF 作用下，烯醇类化合物与醛[3,4]等通过亲核加成反应生成 β-羟基酯 (式 3)[3]，该反应产物作为有机合成中的一种重要的中间体可进一步衍生化。

TBSO…CHO + Br(Me)C=C(OTMS)(OEt) —[(i); 80%]→ TBSO…CH(OH)C(Br)(Me)CO$_2$Et (3)

(i) L_1, L-TsValine, BH_3-THF, -78 °C

L_1 = (i-Pr, TsN, B–H, O)

官能团的还原 在硼烷-四氢呋喃作用下，官能团的反应活性为：羧酸>醛>酮>烯烃>>氰基>环氧化合物>酯>氯代酸，酸酐、酰胺、乙缩醛、肟、烯胺和腙也能够被还原，而硝基、卤代化合物、砜、磺酸、二硫化物、硫醇、醇、苯酚和胺等则不易被还原。

硼烷-四氢呋喃能够将羰基化合物还原为醇类，在还原过程中具有一定的化学和立体选择性[5~7]，还原的进行只对酮羰基有效，而烯键则不会发生还原氢化 (式 4)[5]。

—[BH_3-THF, L_2, rt, 5 min; 29%]→ 83% ee (4)

L_2 = (H, Ph, Ph, N, B, O, Me)

当改变反应条件，如加入催化剂或延长反应时间，则可实现将羰基部分还原 (式 5)[8,9] 或全部还原的目的 (式 6)[10,11]。

Et–CO–CH(Me)–CO–NMe$_2$ —[(1) $TiCl_4$, CH_2Cl_2, THF, -78 °C; (2) BH_3-THF, -78 °C to rt; (3) HCl; (4) HCl/MeOH, 60 °C; 65%]→ Et–CH(OH)–CH(Me)–CH$_2$NMe$_2$, 92% ee (5)

—[BH_3-THF, Reflux, 24 h; 95%]→ (NH HN, N-Dodecyl) (6)

参考文献

1. Salunkhe, A. M.; Ramachandran, P. V.; Brown, H. C.

Tetrahedron, **2002**, *58*, 10059.

2. Hirota, K.; Sajiki, H.; Hattori, R.; Monguchi, Y.; Tanabe, G.; Muraoka, O. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 653.
3. Kiyooka, S.; Shahid, K. A.; Goto, F.; Okazaki, M.; Shuto, Y. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 7967.
4. Marshall, J. A.; Palovich, M. R. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 4381.
5. McMorris, T. C.; Staake, M. D. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 7902.
6. Knath, J. V. B.; Brown, H. C. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 1069.
7. Nettles, S. M.; Matos, K.; Burkhardt, E. R.; Rouda, D. R.; Corella, J. A. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 2970.
8. Bartoli, G.; Bosco, M.; Dalpozzo, R.; Marcantoni, E.; Massaccesi, M.; Rinaldia, S.; Sambria, L. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 8811.
9. Agami, C.; Dechoux, L.; Melaimi, M. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 8629.
10. Choi, H. -J.; Bae, Y. -K.; Kang, S. -C. Park, Y. S.; Park, J. W.; Kim, W. -I.; Bell, T. W. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 9385.
11. Okano, T.; Sakaida, T.; Eguchi, S. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 8826.

[FH]

频哪醇硼烷

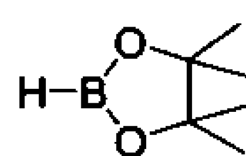
【英文名称】 Pinacolborane

【分子式】 $C_6H_{13}BO_2$

【分子量】 127.98

【CA 登录号】 [25015-63-8]

【结构式】



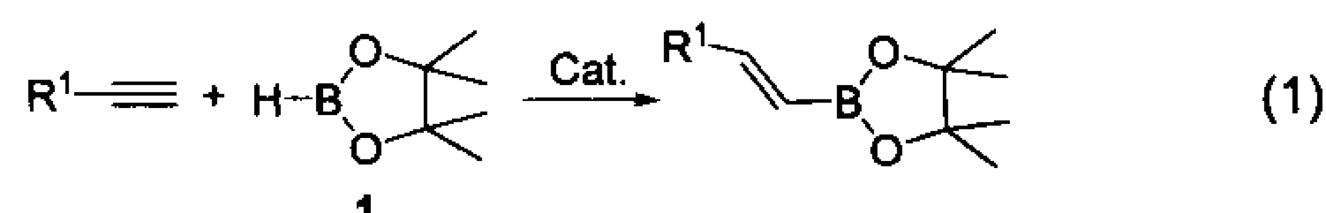
【物理性质】 溶于芳烃、醚和氯代烷烃溶剂，bp 42~43 °C，*d* 0.822 g/L。

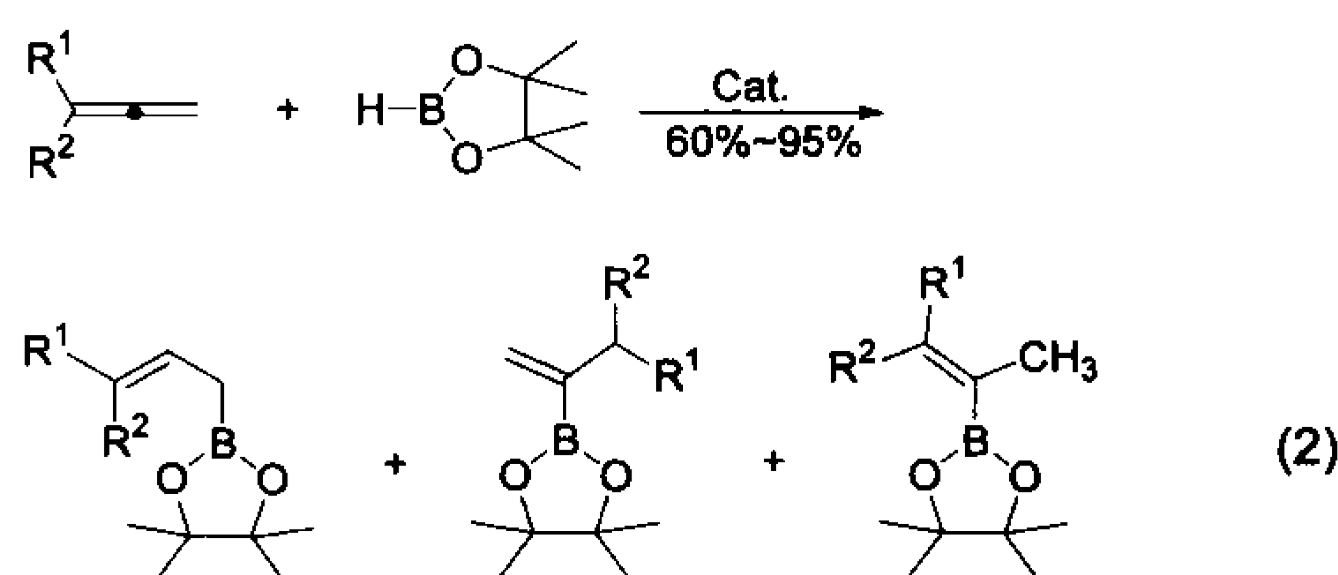
【制备和商品】 该试剂在各大试剂公司均有销售，也能很容易地由硼化氢-二甲基硫配合物与频哪醇在二氯甲烷溶剂中反应制备[1]。

【注意事项】 在低温干燥处密闭保存。

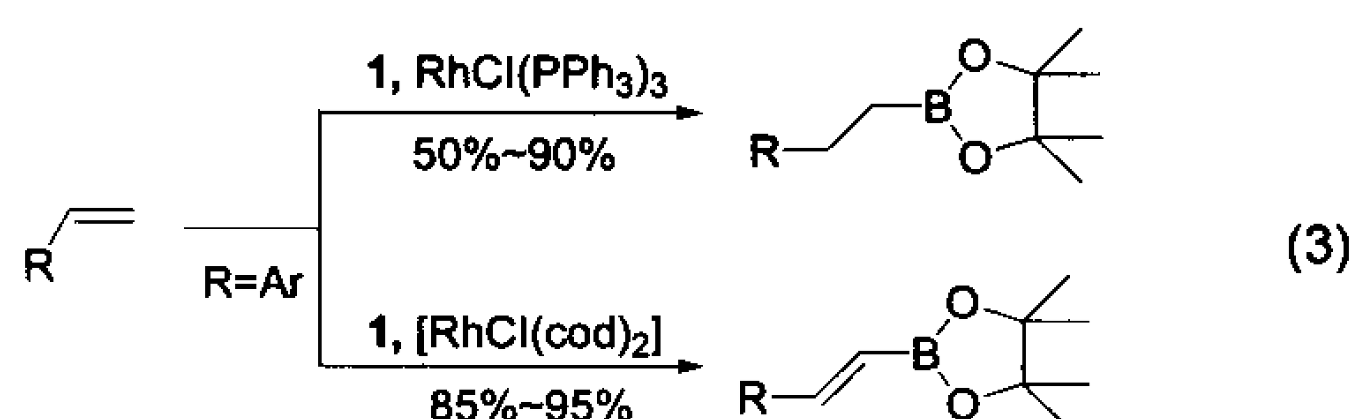
频哪醇硼烷 **1** 是一个有效的硼氢化试剂，相比其它硼氢化试剂（如邻苯二酚硼烷）具有很多优点，如更温和的反应条件、更高的官能团容忍度和更好的区域、立体选择性。频哪醇硼烷 **1** 能被用于烯烃、炔烃和芳基卤代物的直接硼氢化反应。

在过渡金属如 Rh、Ni 的催化下，频哪醇硼烷 **1** 能与炔烃反应高产率地得到乙烯基硼化试剂 (式 1)[2]，在 Pd(0)试剂催化下与联烯的反应区域性能通过改变膦配体而有效控制 (式 2)[2]。

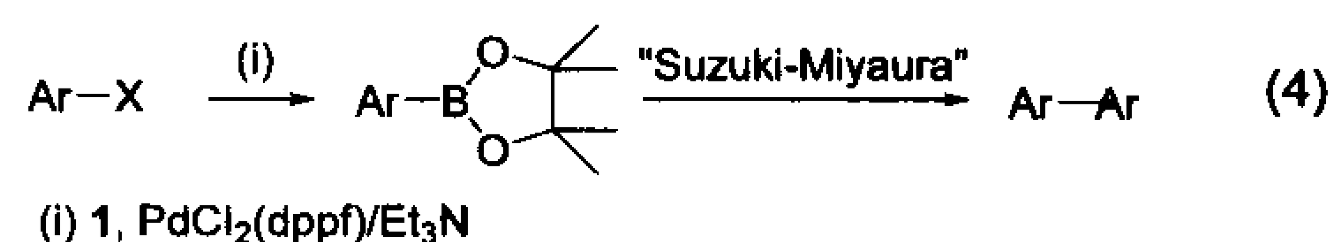




在 Rh 试剂催化下，频哪醇硼烷 **1** 能与烯烃或乙烯基芳烃有效发生硼氢化反应得到相应的频哪醇硼烷 (式 3)[3]，若是在非膦配体的支持下，乙烯基芳烃能在频哪醇硼烷 **1** 作用下发生特异性脱氢硼化反应。



频哪醇硼烷 **1** 能被用于卤代芳烃的偶联反应。在 Pd 试剂的催化下，频哪醇硼烷 **1** 与卤代芳烃作用得到的频哪醇芳基硼能作为硼试剂用于 Suzuki-Miyaura 偶联反应 (式 4)[4]。



参 考 文 献

1. Tucker, C. E.; Davidson, J.; Knochel, P., *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 3482.
2. (a) Tucker, C. E.; Davidson, J.; Knochel, P. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 3482. (b) Pereira, S.; Srebnik, M. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 3283. (c) Yamamoto, Y.; Fujikawa, R.; Yamada, A.; Miyaura, N. *Chem. Lett.*, **1999**, 1069.
3. Murata, M.; Watanabe, S.; Masuda, Y. *Tetrahedron Lett.*,

1999, 40, 2585.
4. (a) Murata, M.; Oyama, T.; Watanabe, S.; Masuda, Y. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 164. (b) Firooznia, F.; Gude, C.; Chan, K.; Marcopulos, N.; Satoh, Y. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 213.

[XCJ]

L-脯氨酸

【英文名称】 L-Proline

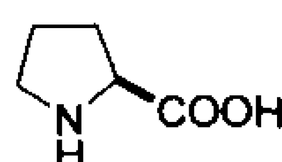
【分子式】 $C_5H_9NO_2$

【分子量】 115.13

【CA 登录号】 [147-85-3]

【缩写和别名】 Pro

【结构式】



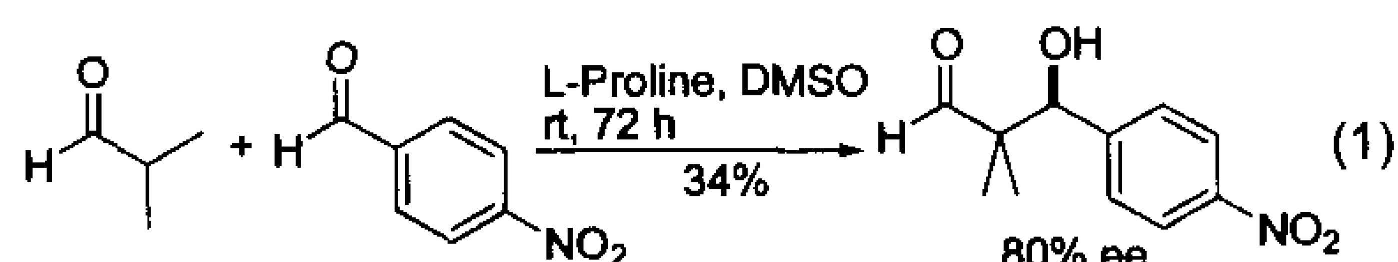
【物理性质】 mp 228~233 °C。溶于水和醇，不溶于醚。

【制备和商品】 商品试剂为白色固体，价格便宜。

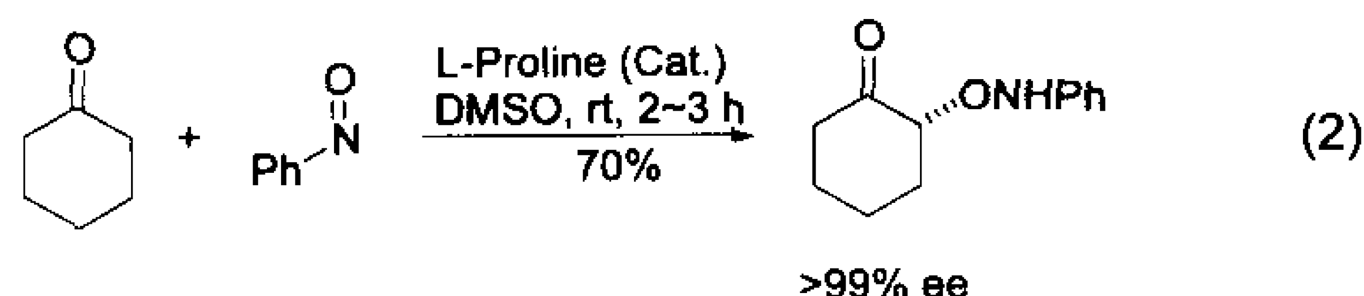
【注意事项】 冷冻干燥保存。

脯氨酸本身具有手性，因此在一些天然产物的全合成中，常用作手性先导试剂；同时，作为一种具有光学活性的辅助剂，脯氨酸在不对称全合成中发挥着重要的作用[1]。

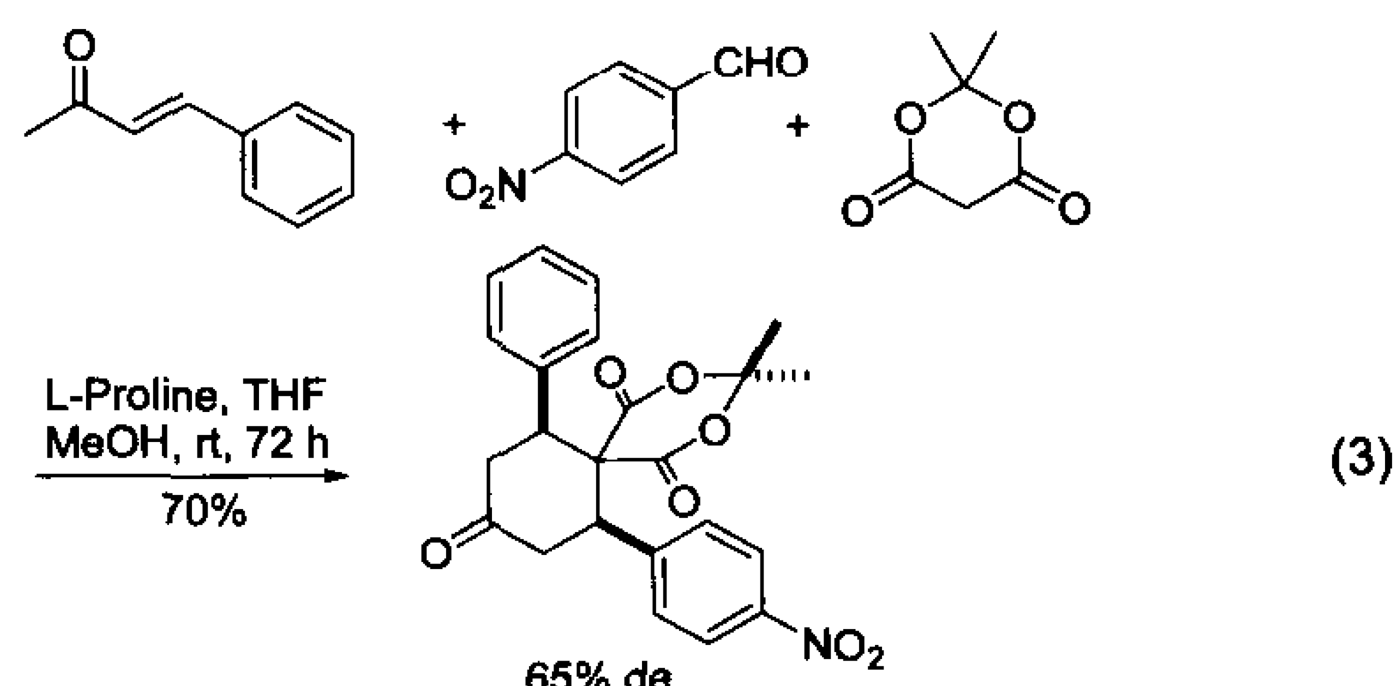
不对称催化 在以脯氨酸为手性催化剂时，羰基化合物可以发生不对称 Michael 反应，产物为 β-羟基醛(或酮) (式 1)[2~4]。



在 L-脯氨酸催化下，亚硝基化合物可与羰基化合物发生 α-胺氧化反应 (式 2)[5,6]。

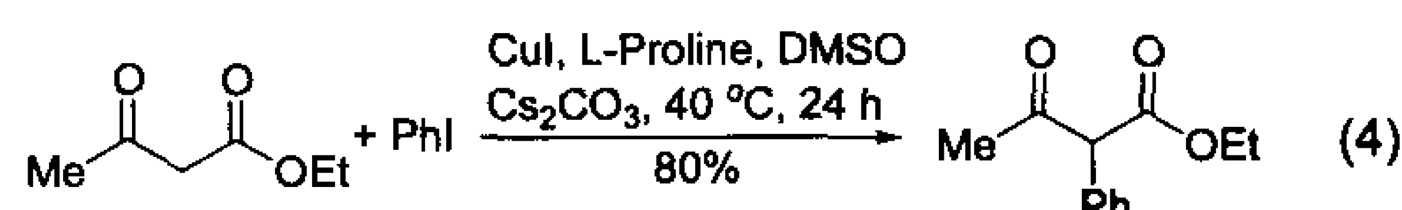


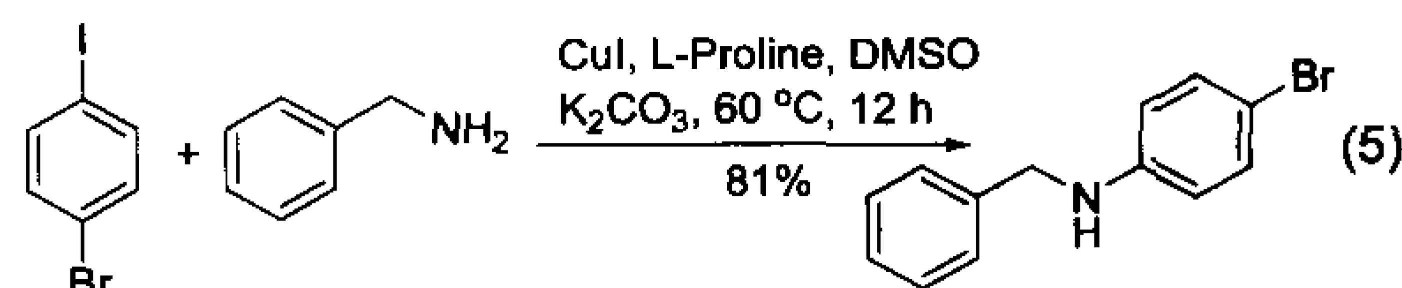
L-脯氨酸同样可以催化不对称 Diels-Alder 反应 (式 3)[7]。



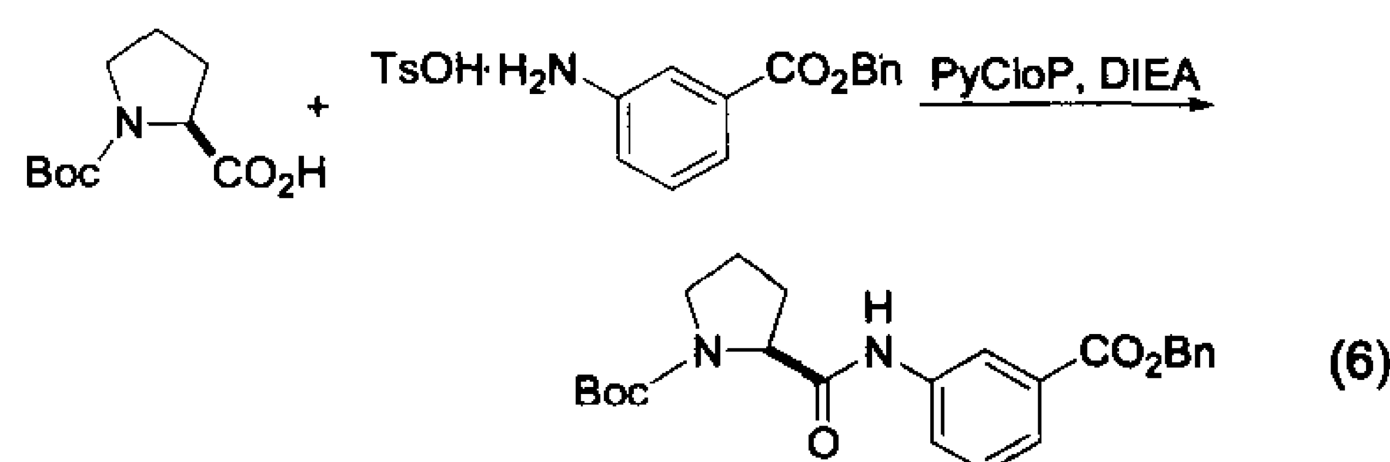
此外，作为不对称合成的手性催化剂，L-脯氨酸还可催化 Aldol[8~10]、α-氨基化[11,12]、α-烷基化[13]等反应。

催化碳-碳和碳-氮的合成 除了可以作为手性催化剂催化不对称合成，脯氨酸还可以作为铜的配体，催化碳-碳键 (式 4)[14]、碳-氮键 (式 5)[15]的形成。





肽键的形成 L-脯氨酸与其它氨基酸类似，同样可以形成肽键 (式 6)[16]，并且由于 L-脯氨酸分子中氨基与羧基处于顺式结构，有利于环肽的形成。



参 考 文 献

1. L-Proline 催化不对称合成反应综述见: List, B. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 5573.
2. Mase, N.; Tanaka, F.; Barbas III, C. F. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 2420.
3. Fonseca, M. T. H.; List, B. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 3958.
4. List, B.; Pojarliev, P.; Martin, H. J. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2423.
5. Bøgevig, A.; Sundén, H.; Córdova, A. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 1109.

6. Hayashi, Y.; Yamaguchi, J.; Sumiya, T.; Shoji, M. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 1112.
7. Ramachary, D. B.; Chowdari, N. S.; Barbas III, C. F. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2003**, *42*, 4233.
8. List, B.; Pojarliev, P.; Martin, H. J. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2423.
9. Northrup. A. B.; Mangion, I. K.; Hettche, F.; MacMillan, D. W. C. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 2152.
10. List, B.; Lerner, R. A.; Barbas, C. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 2395.
11. Kumaragurubaran, N.; Juhi, K.; Zhuang, W,; Bøgevig, A.; Jørgensen, K. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 6254.
12. Chowdari, N. S.; Ramachary, D. B.; Barbas III, C. F. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1685.
13. Vignola, N.; List, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 450.
14. Xie, X.; Cai, G.; Ma, D. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4693.
15. Zhang, H.; Cai, Q.; Ma, D. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 5164.
16. Kubik, S.; Goddard, R. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 9475.

[FH]

氢 化 铝

【英文名称】 Aluminum Hydride

【分子式】 AlH_3

【分子量】 29.99

【CA 登录号】 [7784-21-6]

【缩写和别名】 铝烷，alane

【结构式】 AlH_3

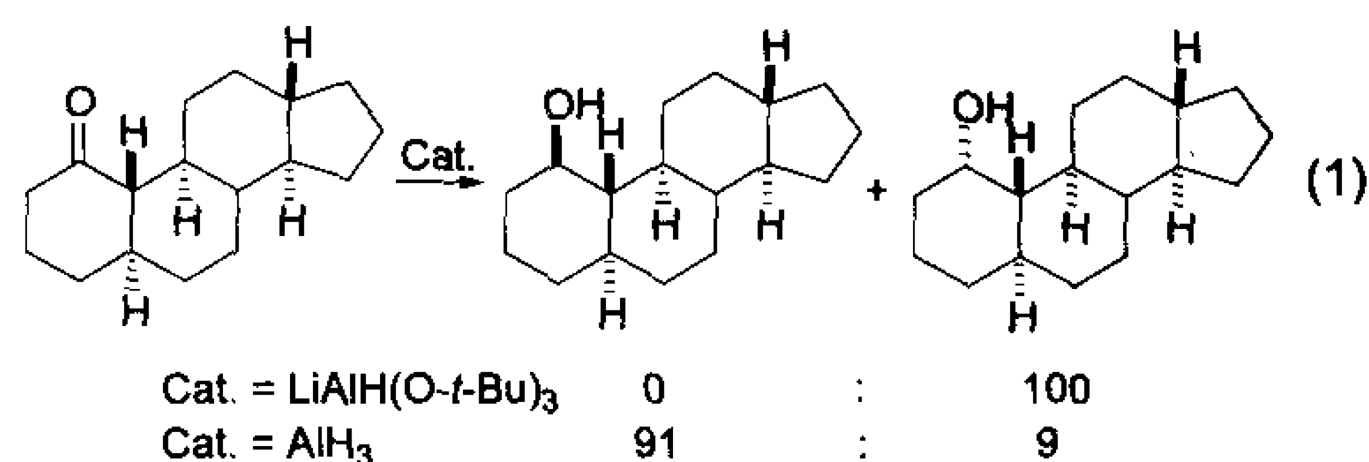
【物理性质】 无色，高聚合状态下的非挥发性固体。mp 110 °C，X 射线晶体结构已知。它溶于 THF 和乙醚溶剂。

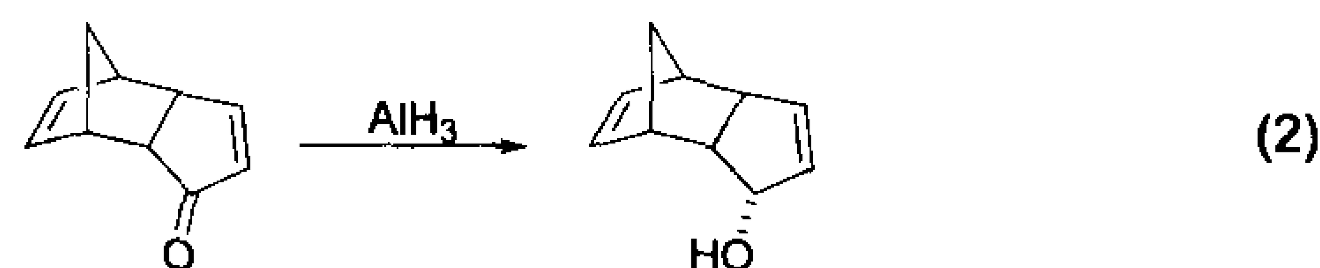
【制备和商品】 该试剂可通过在乙醚溶液中三氯化铝与氢化铝锂反应而来，除掉氯化锂沉淀后得到氢化铝的乙醚溶液。溶液必须立刻使用，否则大约 30 min 后氢化铝会以包含乙醚的聚合状白色固体沉淀析出。也可将乙醚溶剂除掉，将固体用 THF 重新溶解。

【注意事项】 氢化铝溶液不会自燃，但与水、酸类、潮湿空气接触有引起燃烧危险，遇氧化剂反应剧烈。氢化铝溶液必须原位制备使用，大约 3 天后就会降解，因此不可能长时间保存。使用是必须小心谨慎。

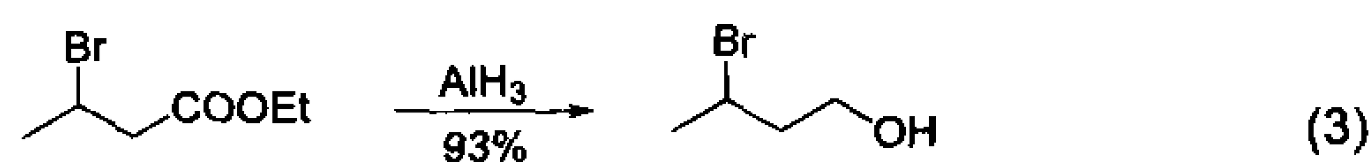
氢化铝是一种对多种官能团有效的还原试剂[1]，能够将醛、缩醛、酮、醌、缩酸、酸酐、酰氯、酯和内酯还原为相应的醇，将酰胺、腈、肟和异氰酸酯还原为相应的胺。氢化铝对硝基化合物、硫化物、砜以及甲基苯磺酸盐无还原活性，但是对二硫化物和亚砜有效。

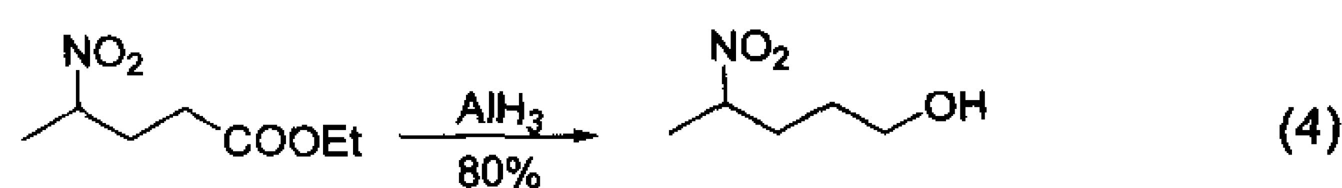
对于酮的还原，氢化铝较其它还原试剂能够表现出不同的立体选择性，这点在具有生物活性的甾族化合物的还原中尤为重要 (式 1)[2]。对于 α,β-不饱和酮还原为烯丙醇的反应，氢化铝也能表现出特异的立体选择性 (式 2)[3]。



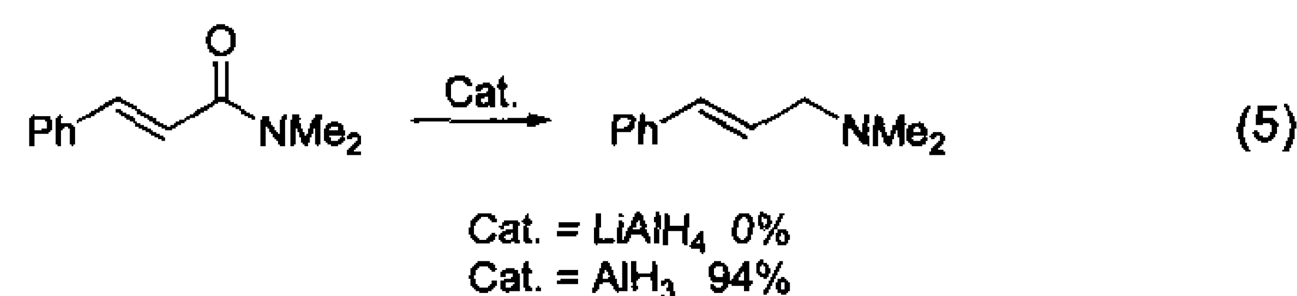


对于羧酸和酯的还原反应，氢化铝较氢化铝锂的反应更快。但是对于卤代烷烃的还原，氢化铝则表现出较惰性的还原活性。因此使用氢化铝可以有效地实现带卤素的羧酸和酯的还原反应 (式 3)。此外，氢化铝锂能够还原硝基化合物，而氢化铝则对其不具有还原效果，因此使用氢化铝还能实现带硝基的羧酸和酯的还原反应 (式 4)。

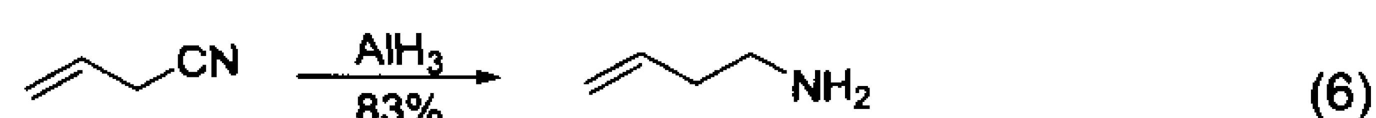


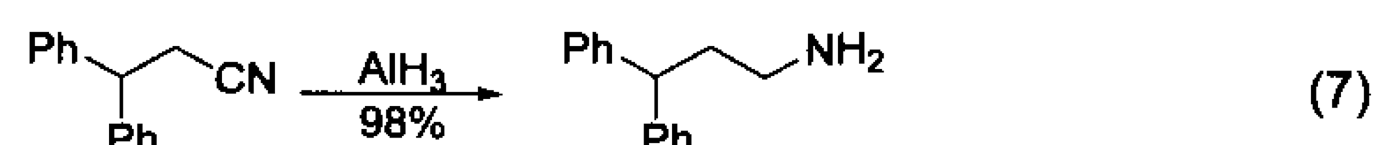


对于酰胺化合物还原为胺的反应，通常存在 C-O 键断裂和 C-N 键断裂的竞争反应。但使用氢化铝则可以选择性地实现 C-O 键的断裂，从而实现 α,β-不饱和酰胺向烯丙基胺化合物的转化 (式 5)[4]。

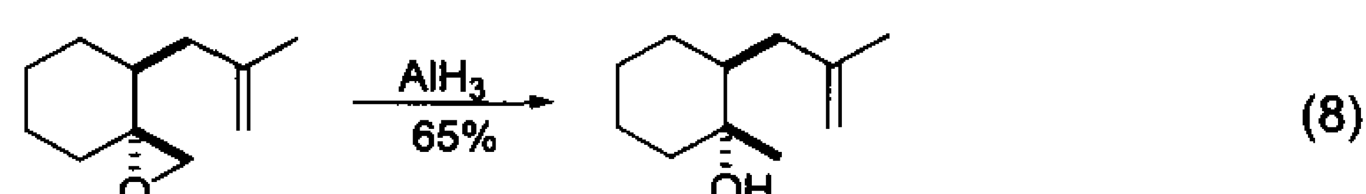


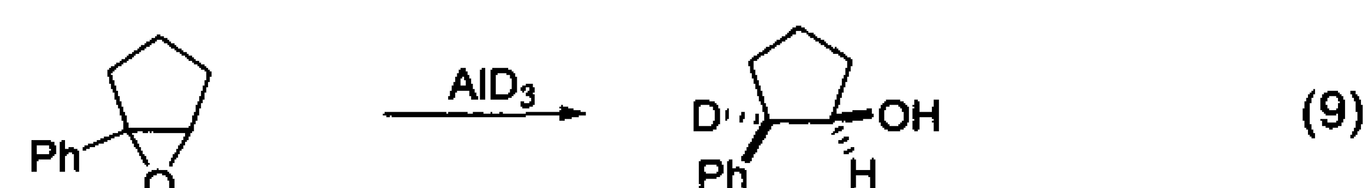
由于氢化铝的碱性相对氢化铝锂较弱，因此对于含酸性氢原子的底物同样适用。如对含有酸性 α-H 的烯丙基腈化合物的还原 (式 6，式 7)。



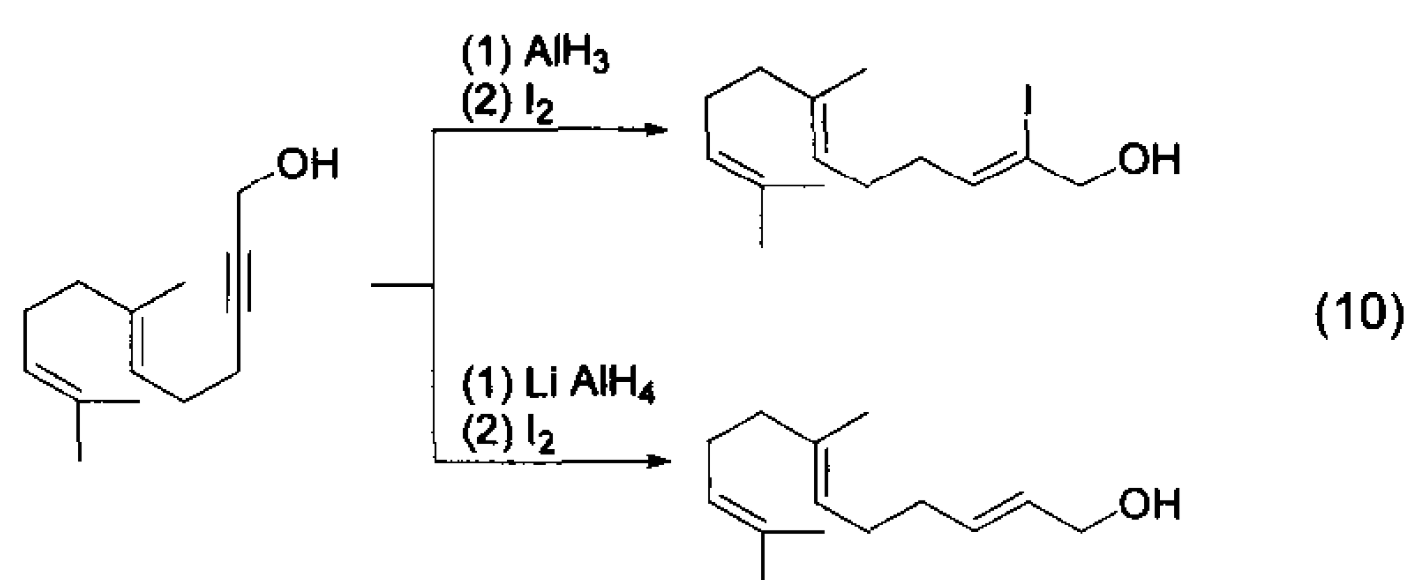


氢化铝的另一类重要反应是诱导环氧化合物的开环反应。对于大多数环氧化合物，负氢进攻都是发生在立体位阻较小的一端 (式 8)[5]，但由于氢化铝中负氢自身的性质，它也可以进攻立体位阻较大的碳原子 (式 9)[6]。





此外，氢化铝还能实现丙炔醇系统上的氢铝化反应，即对炔烃发生加成反应，进而用碘淬灭实现 sp^2-碘代烯丙醇化合物的制备。并且氢化铝较氢化铝锂表现出了不同的区域选择性，负氢会优先进攻 3-位炔碳原子 (式 10)[7]。



参考文献

1. (a) Saito, S. *Science of Synthesis*, **2004**, *7*, 15. (b) Finholt, A. E.; Bond, A. C.; Schlesinger, H. I. *J. Am. Chem. Soc.*, **1947**, *69*, 1199.
2. Martinez, E.; Muchowski, J. M.; Velarde, E. *J. Org. Chem.*, **1977**, *42*, 1087.
3. (a) Brown, H. C.; Hess, H. M. *J. Org. Chem.*, **1969**, *34*, 2206. (b) Dilling, W. L.; Plepys, R. A. *J. Org. Chem.*, **1970**, *35*, 2971.
4. Ashby, E. C.; Sanders, J. R.; Claudy, P.; Schwarts, P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 6485.
5. Maruoka, K.; Saito, S.; Ooi, T.; Yamamoto, H. *Synlett*, **1991**, 255.
6. Lansbury, P. T.; Scharf, D. J.; Pattison, V. A. *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 1748.
7. Elsenbaumer, R. L.; Mosher, H. S.; Morrison, J. D.; Tomaszewskil, J. E. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 4034.

[XCJ]

氢 化 铝 锂

【英文名称】 Lithium Aluminum Hydride

【分子式】 AlH_4Li

【分子量】 37.96

【CA 登录号】 [16853-85-3]

【缩写和别名】 LAH

【结构式】 AlH_4Li

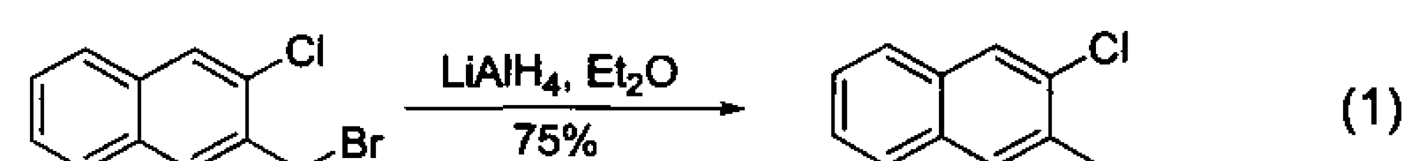
【物理性质】 无色或灰色固体，mp 125 °C，*d* 0.917 g/cm^3，溶于乙醚、THF，部分溶于其它醚类溶剂，能够与水和其它质子溶剂剧烈反应。

【制备和商品】 商品化试剂为固体或 0.5~1 mol/L 的二甘醇二乙醚、1,2-二甲氧基乙烷、乙醚或 THF 溶液。

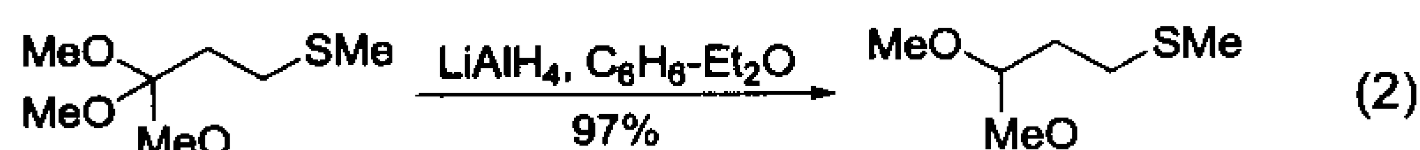
【注意事项】 氢化铝锂的固体和溶液都具有高度可燃性，必须隔绝空气、湿气，并最好在氮气氛下保存。

氢化铝锂是有机化学中一个常用的还原试剂，能够还原多种官能团化合物；同时也能作用于双键和三键化合物实现氢铝化反应；氢化铝锂也能作为碱参与反应。

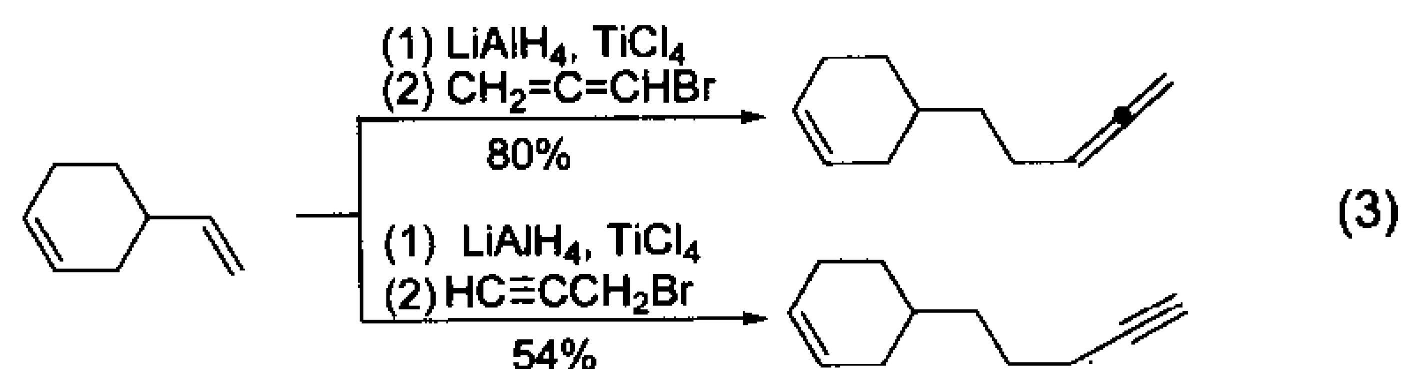
氢化铝锂具有很强的氢转移能力，能够将醛、酮、酯、内酯、羧酸、酸酐和环氧化物还原为醇，或者将酰胺、亚胺离子、腈和脂肪族硝基化合物转换为对应的胺。此外，氢化铝锂超强的还原能力使得可以作用于其它官能团，如将卤代烷烃还原为烷烃 (式 1)[1]。该类反应中，卤代物的活性从大到小依次是碘代物、溴代物和氯代物。



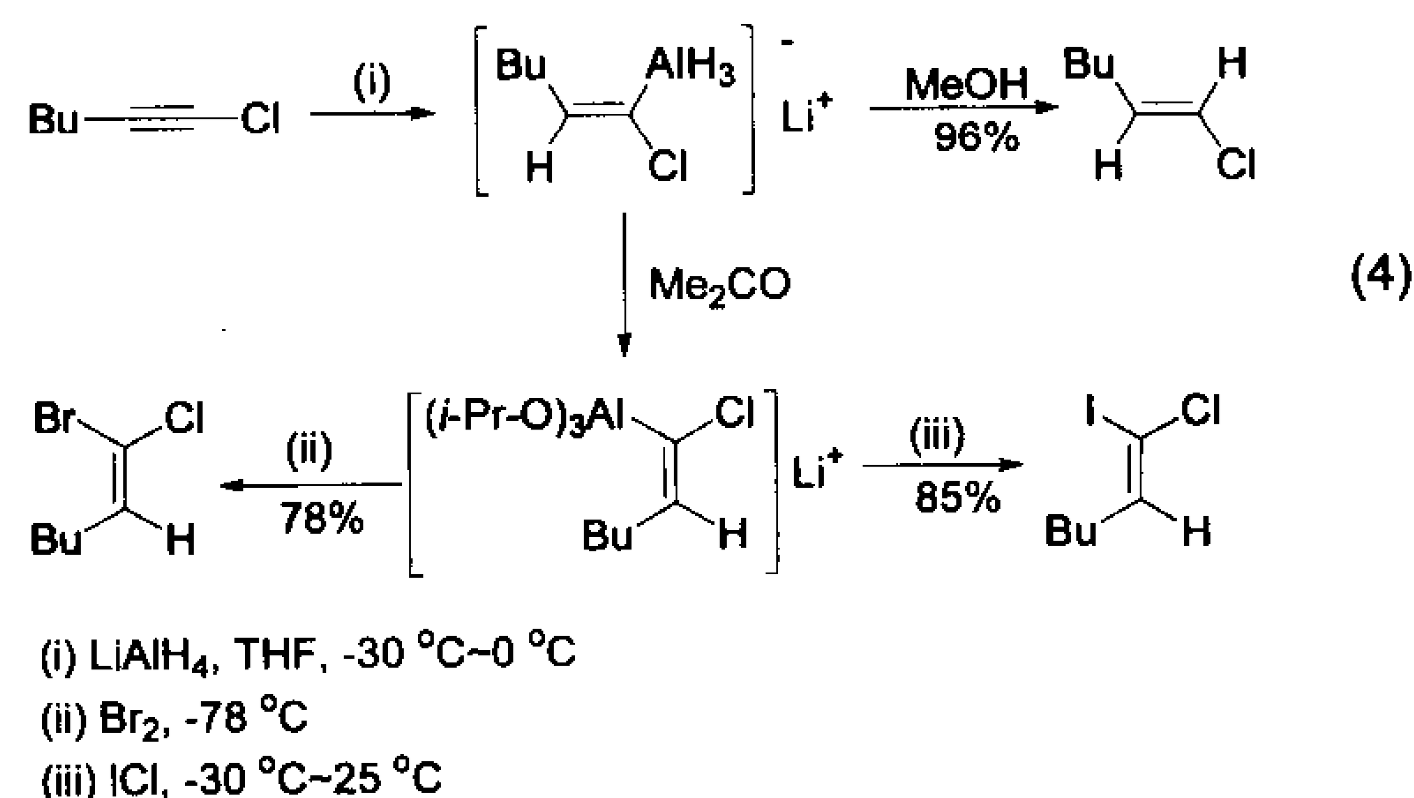
通常氢化铝锂对醚类化合物无反应活性，但也有例外，如将邻酯衍生物高产率地转换为羧醛 (式 2)[2]。



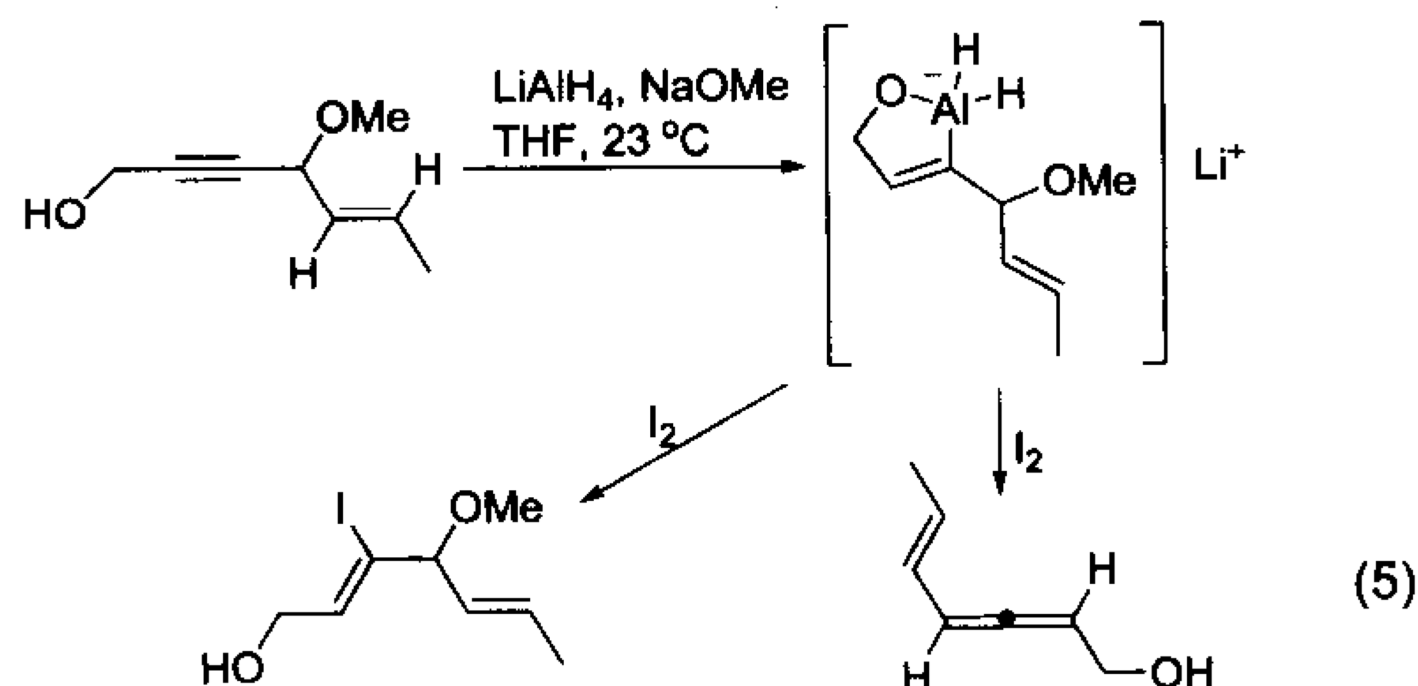
氢化铝锂能够对烯烃发生氢铝化反应，得到 Al-C 键中间体，进而能够与其它亲核试剂如卤代物反应，实现烯烃的加成反应 (式 3)[3]。该类反应通常需要加入路易斯酸如四氯化碳或氯化镍，才能获得较好的反应活性。



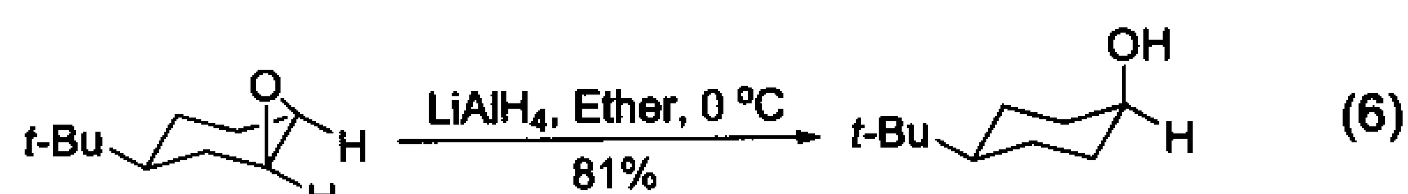
同样，氢化铝锂也能对炔烃发生氢铝化反应，得到 sp^2-C-Al 键中间体，进而与质子、溴和碘正离子反应得到相应的官能化烯烃产物 (式 4)[4]。

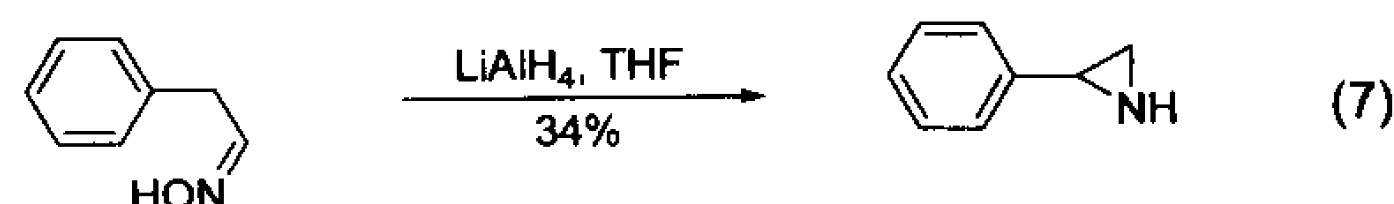


当烯烃或炔烃底物含有邻位羟基时，氢化铝锂能够单独诱导实现氢铝化反应 (式 5)[5]。这是因为铝有很强的亲氧性，在反应中能够形成稳定的铝-氧键成环状中间体，从而利于氢转移反应的发生。



环氧化合物在氢化铝锂作用下能够发生还原断裂反应，得到相应的开环产物 (式 6)[6]。该类反应中，负氢离子通常进攻空间位阻较小的碳端。肟在氢化铝锂的作用下，则能通过氢还原发生闭环反应，得到氮杂环丙烷产物 (式 7)[7]。





参 考 文 献

1. Karabatsos, G. J.; Shone, R. L. *J. Org. Chem.*, **1968**, *33*, 619.
2. Claus, C. J.; Morgenthau, J. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1951**, *73*, 5005.
3. (a) Sato, F.; Kodama, H.; Sato, M.; *Chem. Lett.*, **1978**, 789. (b) Sato, F.; Ogura, K.; Sato, M. *Chem. Lett.*, **1978**, 805.
4. Zweifel, G.; Lewis, W.; On, H. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 5101.
5. Keck, G. E.; Webb, R. R. *Tetrahdron Lett.*, **1982**, *23*, 3051.
6. Rickborn, B.; Quartucci, J. *J. Org. Chem.*, **1984**, *29*, 3185.
7. Kotera, K.; Kitahonoki, K. *Tetrahedron Lett.*, **1965**, 1059.

[XCJ]

氢化铝锂-三氟化硼乙醚复合物

【英文名称】 Lithium Aluminum Hydride-Boron Trifluoride Etherate

【分子式】 AlH_4Li-$C_4H_{10}BF_3O$

【分子量】 37.96 (AlH_4Li), 141.95 ($C_4H_{10}BF_3O$)

【CA 登录号】 [16853-85-3] ($LiAlH_4$)
[109-63-7] ($BF_3·Et_2O$)

【结构式】 $LiAlH_4$- $BF_3·Et_2O$

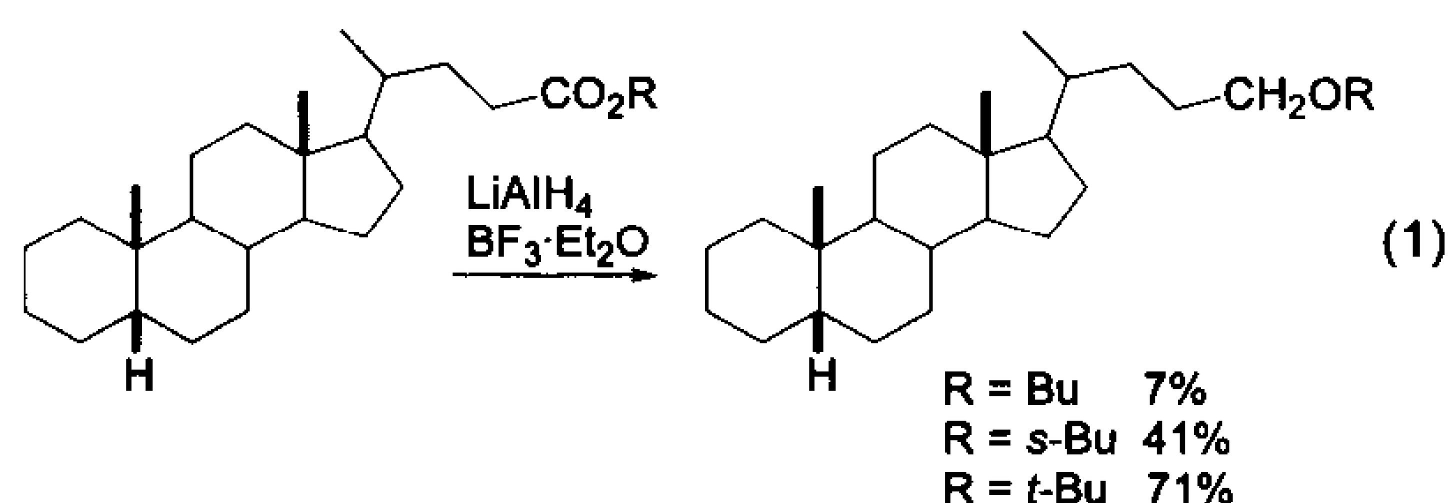
【物理性质】 该混合试剂通常在乙醚或 THF 中诱导反应进行。

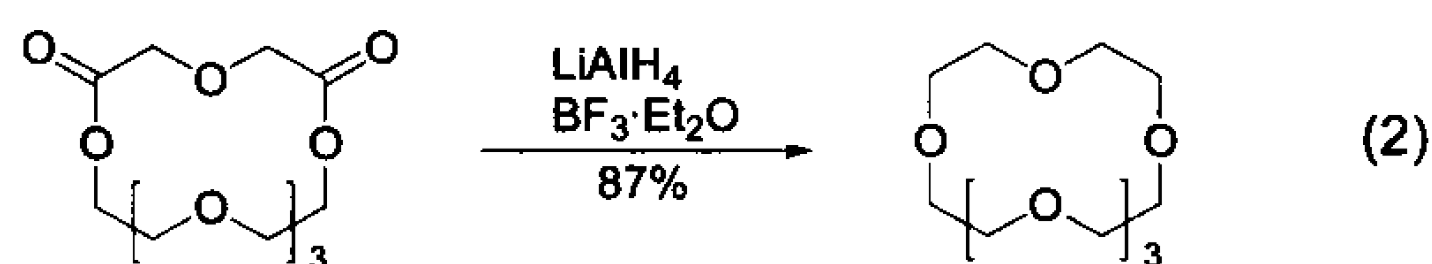
【制备和商品】 该混合试剂需原位制备并同时参与反应。具体来讲，对于还原反应，应将底物和 $BF_3·Et_2O$ 的乙醚溶液加入到冷却的氢化铝锂乙醚溶液中；对于硼氢化反应，则应先将 $BF_3·Et_2O$ 加入到底物烯烃的乙醚或 THF 溶液中，然后再在低温下加入氢化铝锂的乙醚溶液。

【注意事项】 参见氢化铝锂和 $BF_3·Et_2O$ 的相应注意事项。

氢化铝锂与 $BF_3·Et_2O$ 混合试剂主要是作为还原剂实现酯、硫酯、缩醛和缩酮的还原反应，同时也能实现烯烃的硼氢化反应。

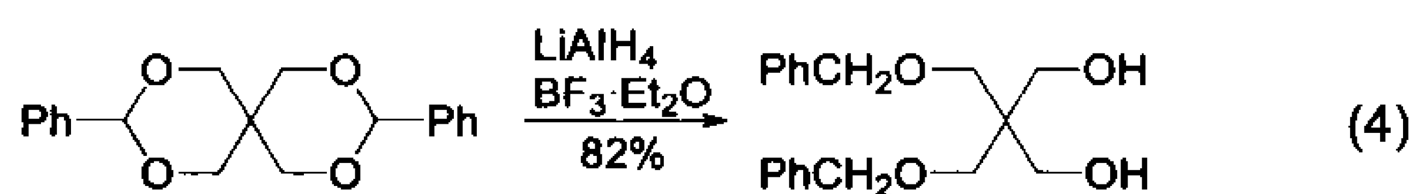
在氢化铝锂与 $BF_3·Et_2O$ 混合试剂作用下，酯类化合物能被还原为相应的醚类化合物（式 1，式 2）[1,2]，硫酯化合物则被还原为相应的硫化物（式 3）[3]。



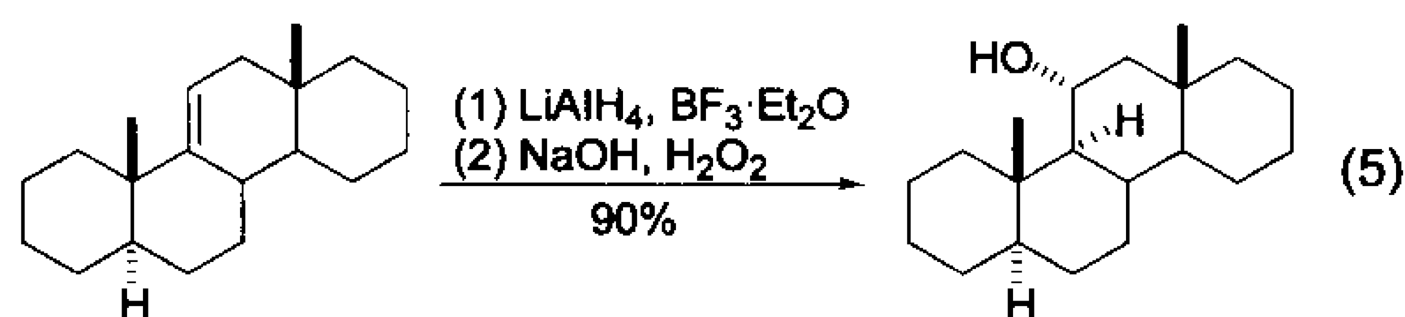




缩醛化合物对氢化铝锂是惰性的，通常能用于醛和酮的保护。但是在氢化铝锂与 $BF_3·Et_2O$ 混合试剂作用下，缩醛则能被还原成相应的醇（式 4）[4]。



将氢化铝锂加入到 $BF_3·Et_2O$ 中能原位产生乙硼烷，它能通过氧化水解过程将烯烃还原为醇（式 5）[5]。



参 考 文 献

1. Pepttit, G. R.; Ghatak, U. R.; Green, B.; Kasturi, T. K.; Piatak, D. M. *J. Org. Chem.*, **1961**, *26*, 1685.
2. Ager, D. J.; Sutherland, I. O. *Chem. Commun.*, **1982**, 248.
3. Eliel, E. L.; Daignault, R. A. *J. Org. Chem.*, **1964**, *29*, 1630.
4. Abdun-Nur, A.-R.; Issidorides, C. H. *J. Org. Chem.*, **1962**, *27*, 67.
5. Nussim, M.; Mazur, Y.; Sondheimer, F. *J. Org. Chem.*, **1964**, *29*, 1120.

[XCJ]

氢化铝锂-三氯化铬

【英文名称】 Lithium Aluminum Hydride-Chromium(III) Chloride

【分子式】 AlH_4Li-Cl_3Cr

【分子量】 37.96 ($LiAlH_4$), 158.35 ($CrCl_3$)

【CA 登录号】 [16853-85-3] ($LiAlH_4$)
[10025-73-7] ($CrCl_3$)

【结构式】 $LiAlH_4-CrCl_3$

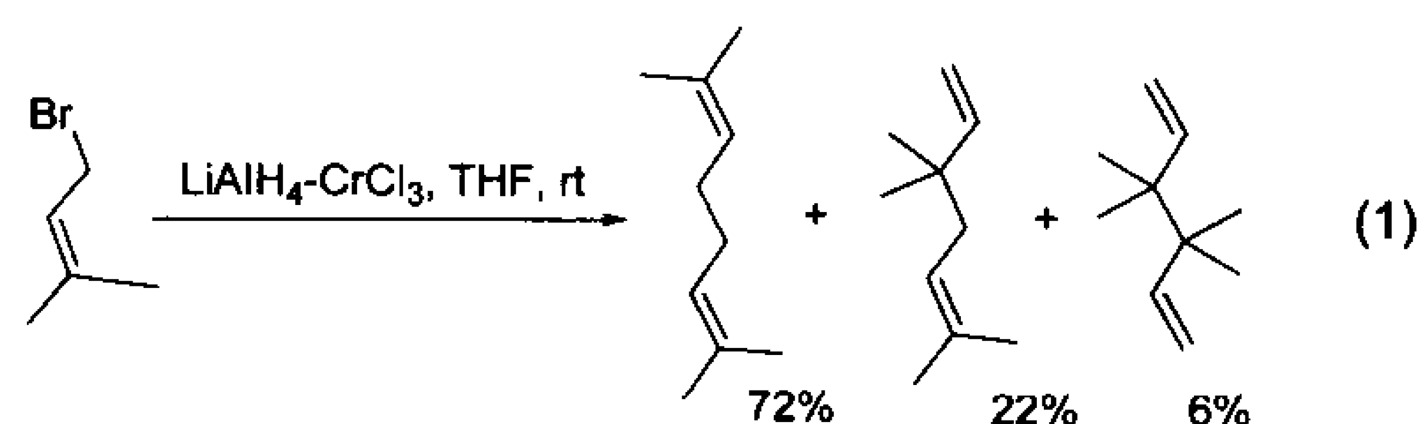
【物理性质】 该混合试剂溶于 THF、DMF 和 HMPA。

【制备和商品】 该混合试剂可通过将 1 当量的氢化铝锂加入到 2 当量的无水氯化铬的 THF 溶液中制备而来。2:1 的三氯化铬与氢化铝锂配比能获得最佳反应效果。

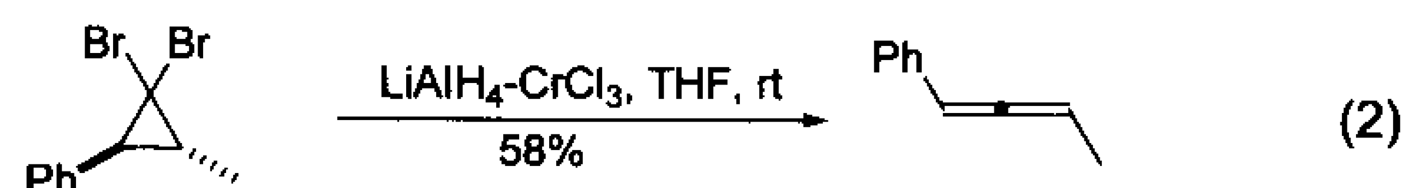
【注意事项】 该混合试剂需低温冷冻保存。

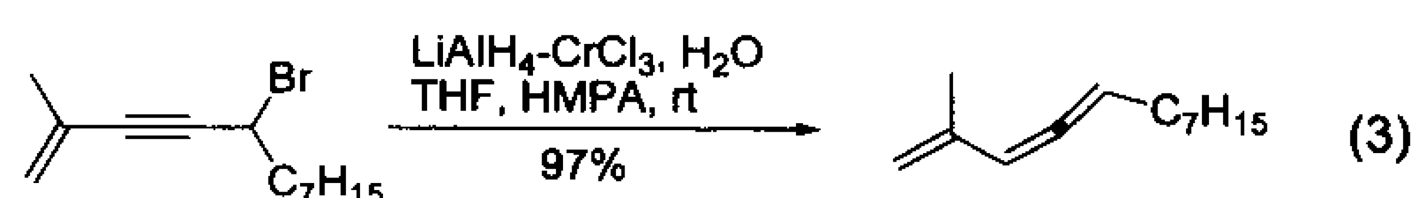
$LiAlH_4-CrCl_3$ 混合试剂能用于烯丙基卤代物的还原二聚、卤化物还原以及羰基的还原烷基化反应。

正二价氯化铬是一种价格昂贵、同时也易被氧化的商品化试剂，它可以通过将三氯化铬用氢化铝锂还原而原位制备而来，进而能作用于烯丙基和苄基卤代物，实现其头对头的还原偶联反应（式 1）[1]。



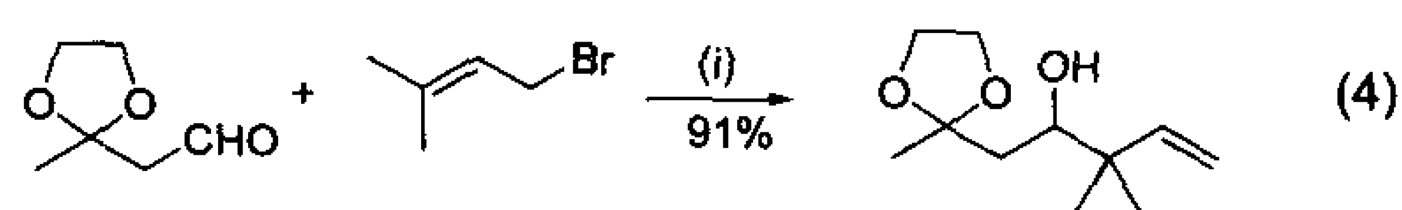
二溴环丙烷能被 $LiAlH_4-CrCl_3$ 混合试剂还原为丙二烯（式 2）[2]，加入 HMPA 则有助于溴代炔烃还原为丙二烯化合物（式 3）[3]。

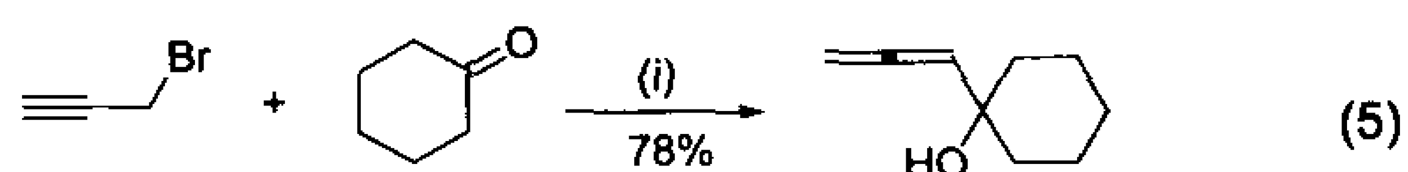




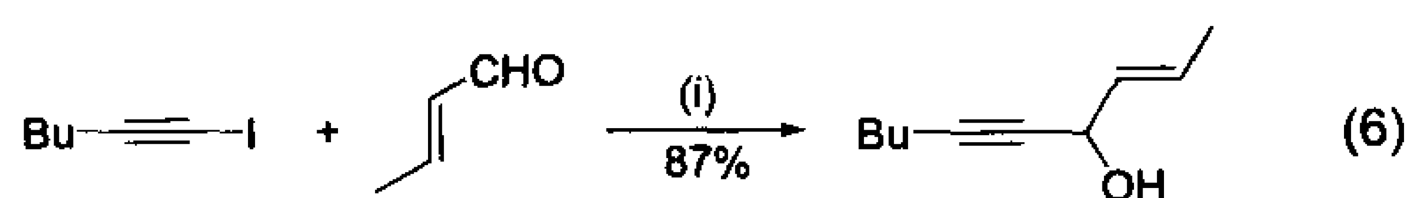
醛和酮与烯丙基卤代物在 $LiAlH_4-CrCl_3$ 混

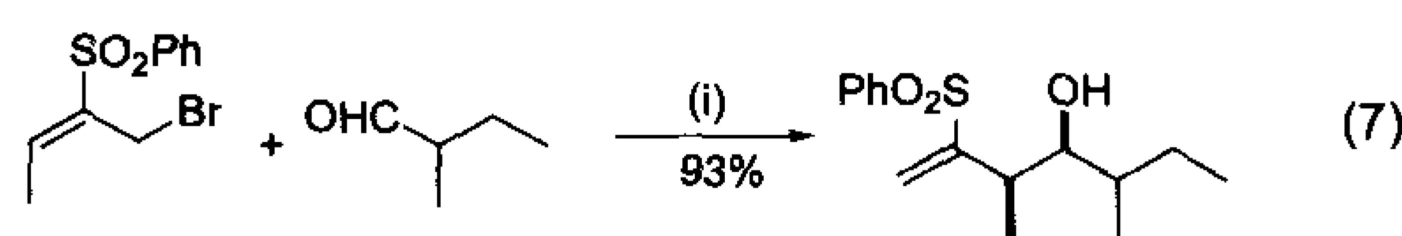
合试剂作用下能发生羰基加成反应 (式 4)[4]，醛和酮与丙炔基溴在 $LiAlH_4$-$CrCl_3$ 混合试剂作用下则能生成丙二烯醇 (式 5)[5]。





在 $LiAlH_4$-$CrCl_3$ 混合试剂作用下，炔基卤代物能与醛发生偶联反应 (式 6)[6]。醛与 2-苯基砜烯丙基溴则反应生成顺式醇类化合物 (式 7)[7]。





参考文献

1. Okude, Y.; Hirano, S.; Hiyama, T.; Nozaki, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 3179..
2. Okude, Y.; Hiyama, T.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.*, **1977**, *18*, 3829.
3. Delbecq, F.; Baudouy, R.; Gore, J. *New. J. Chem.*, **1979**, *3*, 321.
4. Buse, C. T.; Heathcock, C. H. *Tetrahedron Lett.*, **1978**, *19*, 1685.
5. Place, P.; Delbecq, F.; Gore, J. *Tetrahedron Lett.*, **1978**, *19*, 3801.
6. Takai, K.; Kuroda, T.; Nakatsukasa, S.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 5585.
7. Auvray, P.; Knochel, P.; Normant, J. F. *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 5091.

[XCJ]

氢　化　钠

【英文名称】 Sodium Hydride

【分子式】 HNa

【分子量】 24.00

【CA 登录号】 [7646-69-7]

【结构式】 NaH

【物理性质】 mp 800 °C，d 1.396 g/cm³。氢化钠在所有的有机溶剂中都不溶，也不溶于液氨；溶于熔化的钠；在水中分解。

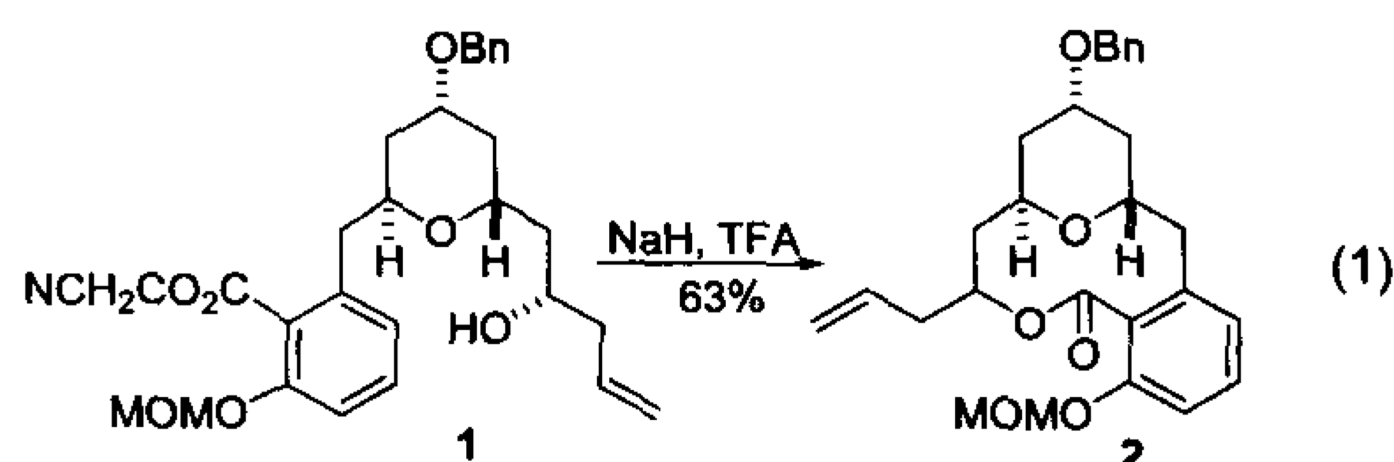
【制备和商品】 商品为松散的灰色粉末 (95% 的干燥氢化物) 或是分布在矿物油中的灰色粉末分散物。

【注意事项】 该试剂的矿物油分散物是固体，可以在空气中取用。分散物和戊烷混合搅拌可以从中除去矿物油，氢化物下沉，用吸液管吸去浮在表面上的戊烷/矿物油，但是在吸取前应用少量的乙醇处理上层清液，以避免氢化物被吸走。干燥的固体应保存在惰性气体中。

氢化钠粉粒是剧烈的刺激物，因此，所有的操作都应在干燥的环境和通风橱中进行。氢化钠在温度低于 230 °C 的干燥空气中是稳定的，到 230 °C 时燃烧。在潮湿的空气中，氢化钠迅速分解，如果是纯的粉末，水解产生的热量能导致自燃。氢化钠比金属钠更容易与水反应，反应产生的热量可使氢气燃烧。

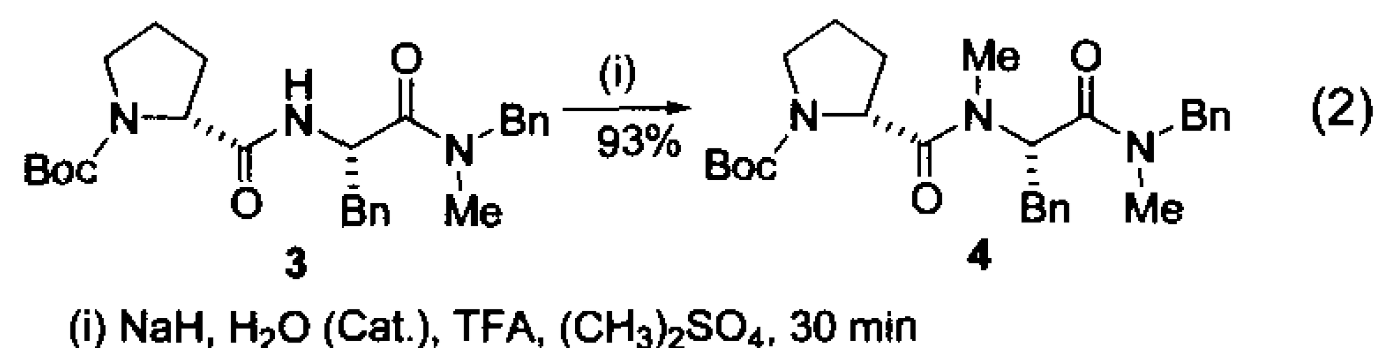
氢化钠 (NaH) 参与多种反应，在反应中是强碱，能与氧、氮、碳和锗/硅有机酸反应，或者与其它化合物组成催化剂。氢化钠还是一种还原剂和溶剂干燥剂。

与 *O*-有机酸反应 氢化钠可以促进分子内的酯交换反应。Su 等人在全合成 (–)-Apicularen A 时，在稀释的四氢呋喃中，化合物 **1** 与氢化钠回流，酯交换反应后得到大环内酯类化合物 **2** (式 1)[1]。

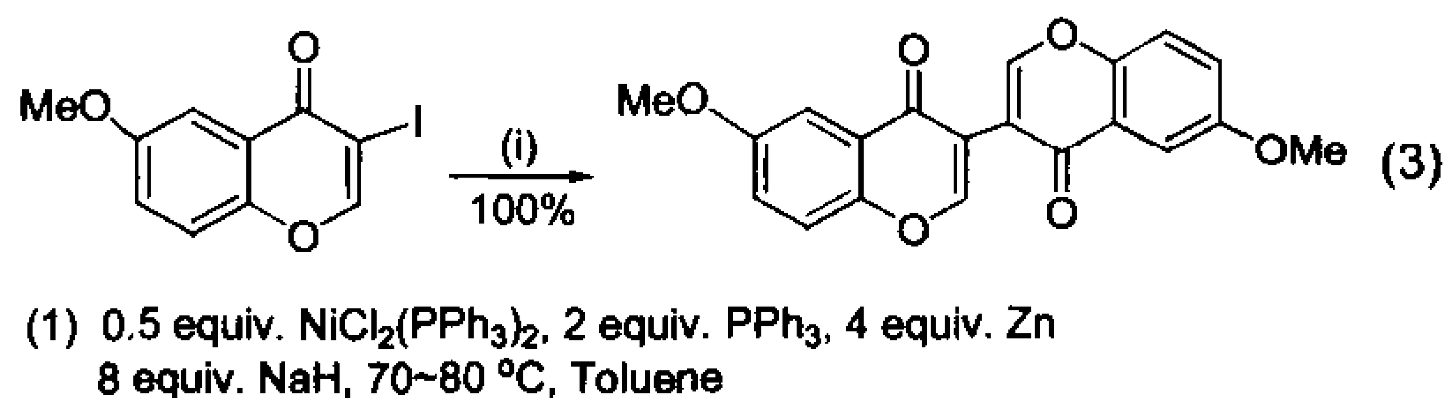


与 *N*-有机酸反应 氨基酸及其衍生物的 *N*-甲基化试剂通常采用 CH_3I，在 NaH 和催化量的水存在下，在 TFA 中，化合物 **3** 与

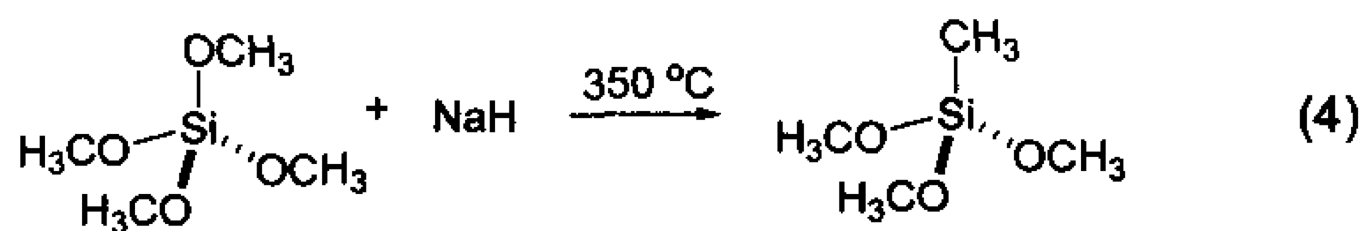
$(CH_3)_2SO_4$ 反应 (30 min) 得到化合物 **4** (式 2)[2]。氢化钠与催化量的水反应生成高活性的氢氧化钠，从而使反应速率加快，收率提高。一分钟内反应基本完成，比直接用粉末状的氢氧化钠快得多。此方法不失为氨基酸及其类似物甲基化的有效方法。



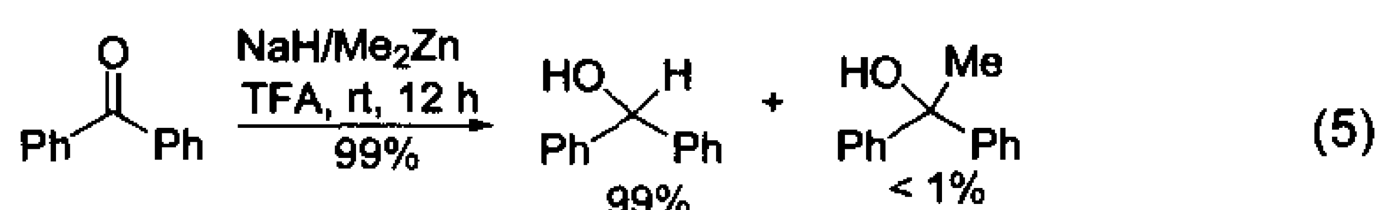
与 *C*-有机酸反应 在 Ullmann 偶合反应中，氢化钠作为强碱与 $NiCl_2(PPh_3)_2$、PPh_3、Zn、甲苯组成的催化系统，反应产率和 ee 值均很高 (式 3)[3]。用氢化钠脱卤化氢是形成亚甲基的很好方法[4]。



与 Ge/Si-有机酸反应 在醚溶剂中，Ge-H 键和 Si-H 键可以被氢化钠切断[5]。高温下，氢化钠还可以把 Si-O 键转变成 Si-C 键 (式 4)[6]，这是把 Si-O 键转变成 Si-C 键的一种方便、快捷的方法。



作为还原剂 NaH 和 Me_2Zn 组成的还原剂复合物可以把酯、氨基化合物、醛、酮还原成相应的醇、胺，还可以高选择性地对 α,β-不饱和羰基化合物进行 1,2-还原，使环氧化合物立体选择性开环。在酮存在时，化学选择性地还原醛。在还原剂复合物中，氢化钠作为 Lewis 碱，Me_2Zn 作为 Lewis 酸，二者在溶剂 TFA 中形成复合物。此还原剂复合物的选择性很好 (式 5)，是一种很好的将醛、酮还原成醇的方法[7]。



参 考 文 献

1. Su, Q. B.; Panek, J. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 2425.
2. Prashad, M.; Har D.; Hu, B.; Kim, H. Y.; Repic, O.; Blacklock, T. J. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 125.
3. Lin, G. Q.; Hong, R. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 2877.
4. Khan, K. M.; Perveen, S.; Shah, S. T. A.; Shekhani, M. S.; Voelter, W. *New J. Chem.*, **2001**, *25*, 896.
5. Corriu, R. J. P.; Guerin, C. *J. Organomet. Chem.*, **1980**, *197*, 19.
6. Schattenmann, F. J.; Ligon, W. V.; Donahue, P.; Grade, H.; Abatto, K. *Organometallics*, **2004**, *23*, 6202.
7. Uchiyama, M.; Furumoto, S.; Saito, M.; Kondo, Y.; Sakamoto, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 11425.

[FH]

氢氧化钯/碳

【英文名称】 Palladium(II) Hydroxide on Carbon

【分子式】 H_2O_2Pd/C

【分子量】 140.44

【CA 登录号】 [7440-05-3]

【缩写和别名】 Pearlman 催化剂

【结构式】 $Pd(OH)_2/C$

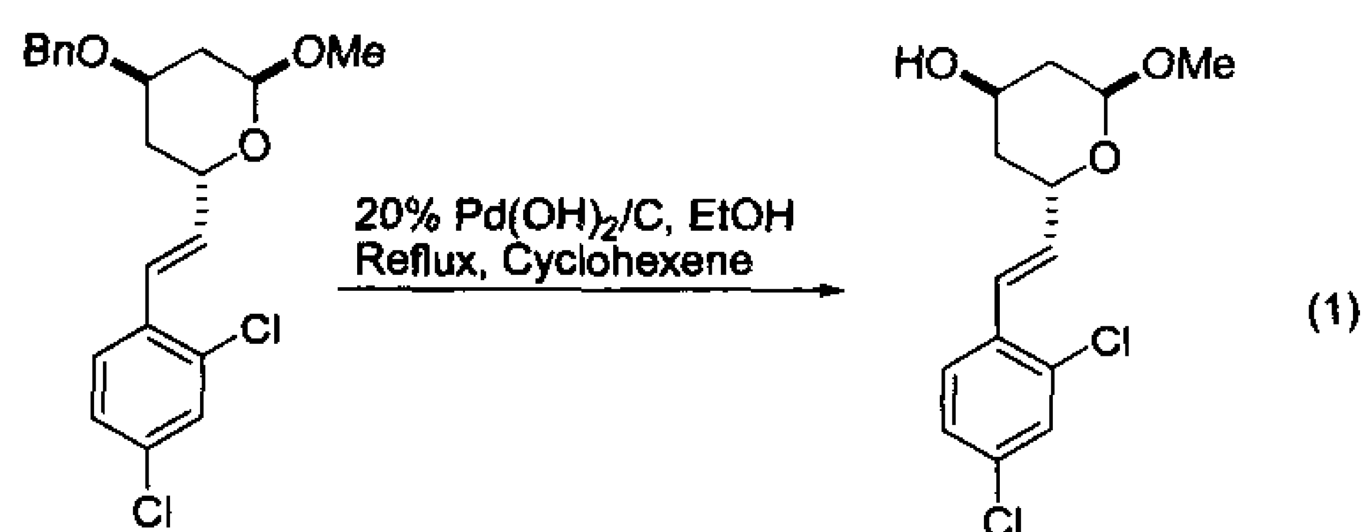
【物理性质】 黑色粉末，不溶于所有的有机溶剂。

【制备和商品】 商品化试剂通常包含 20%的钯和 10%~15%的水。

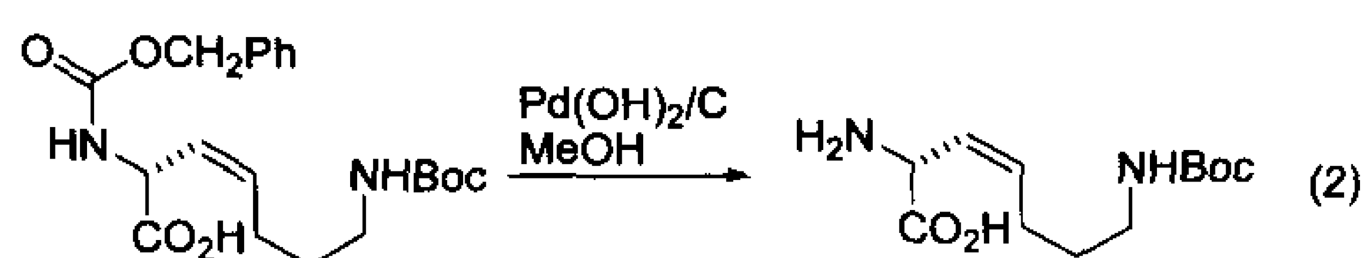
【注意事项】 该试剂可以在空气中密闭保存，但必须避免与溶剂以及可能导致其中毒的硫、磷试剂接触。在溶剂存在下有易燃危险，应遵守通常操作氢化反应催化剂的操作规范。

“氢氧化钯/碳”催化剂能够用于苄基和环氧化物的氢解反应，硝基化合物转变为胺的还原反应，以及作为脱氢试剂参与反应。

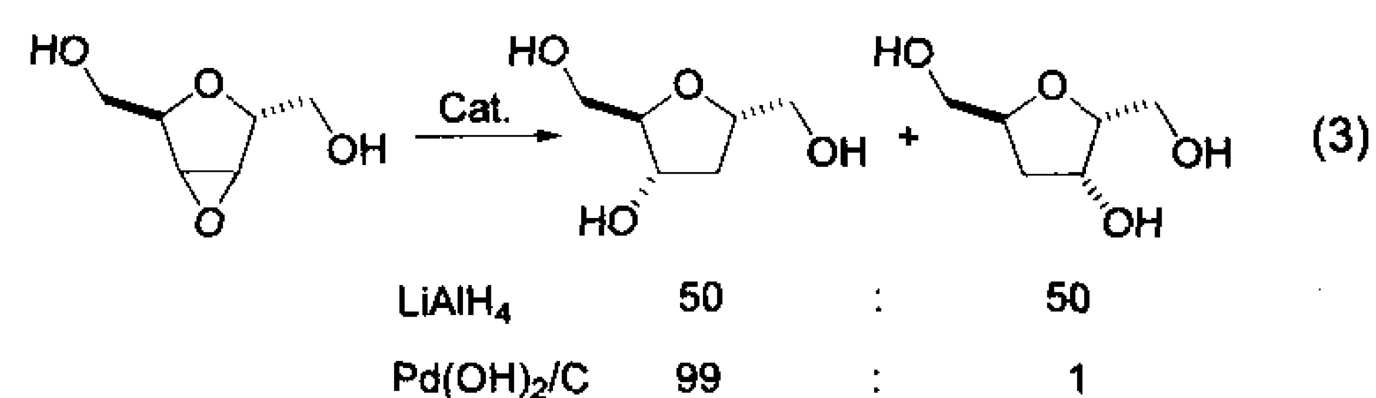
负载在碳上的氢氧化钯试剂能够用于其它负载钯试剂无法实现的某些脱苄基反应 (式 1)[1]。反应能获得很高的产率，不会发生卤素的氢解反应以及烯烃的氢化反应。



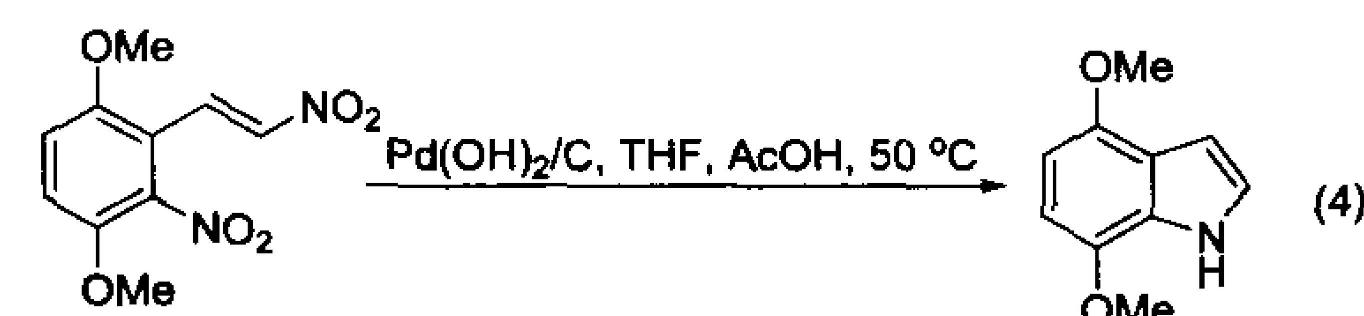
苄基保护的氨基甲酸酯在“氢氧化钯/碳”催化下能够发生脱苄基反应，并同时伴随双键的还原反应，高产率地得到相应的氨基酸(式 2)[2]。



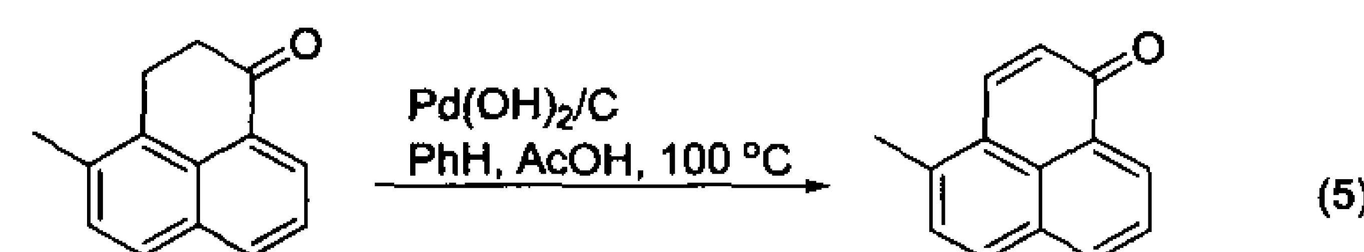
环氧化物在“氢氧化钯/碳”作用下能够高区域选择性地发生开环反应 (式 3)[3]，同样的反应在 $LiAlH_4$ 作用下则不会具有区域选择性。



“氢氧化钯/碳”催化体系还能在 H_2 存在下实现硝基化合物的还原反应，如将邻位取代的二硝基苯乙烯转变为分子内成环的吡咯衍生物 (式 4)[4]。该反应中 H_2 的压力对于控制反应的进程起了非常关键的作用。



“氢氧化钯/碳”还能作为脱氢试剂，用于制备具有大共轭体系的 α,β-不饱和酮化合物 (式 5)[5]。



参考文献

1. Prugh, J. D.; Rooney, C. S.; Deana, A. A.; Ramjit, H. G. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 2947.
2. Beaulieu, P. L.; Schiller, P. W. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 2019.
3. Garcia, J. G.; Voll, R. J.; Younathan, E. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 5273.
4. Malik, A. A.; Preston, S. B.; Archibald, T. G.; Cohen, M. P.; Baum, K. *Synthesis*, **1989**, 450.
5. Zhao, S.; Freeman, J. P.; Szmuszkovicz, J. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 4051.

[XCJ]

氢 氧 化 钡

【英文名称】 Barium Hydroxide

【分子式】 BaH_2O_2

【分子量】 171.35

【CA 登录号】 [17194-00-2]

【结构式】 $Ba(OH)_2$

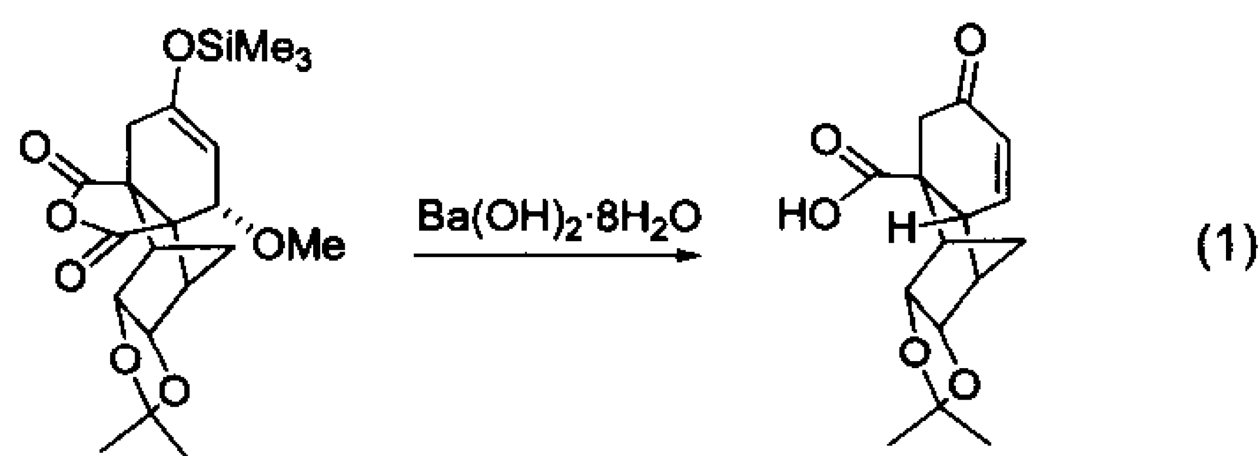
【物理性质】 $Ba(OH)_2 \cdot H_2O$: 白色固体，d 3.743 g/cm^3，微溶于水。$Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$: 为透明晶体或者白色块状固体，mp 78 °C，d 2.180 g/cm^3，与水和甲醇以任意比互溶，微溶于乙醇，不溶于丙酮。

【制备和商品】 商品化试剂。

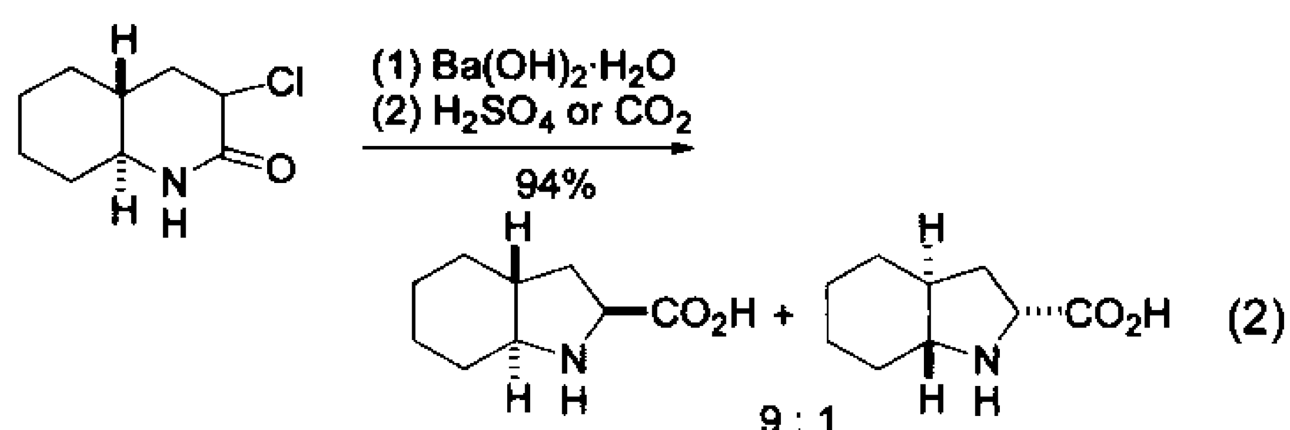
【注意事项】 有毒、有腐蚀性，对黏膜通道、上呼吸道、眼睛和皮肤有破坏性。不能与酸共存，能从空气中吸收水分和二氧化碳，要保持密封。在通风橱中使用，避免与眼睛、皮肤和衣服接触，使用完药品后要洗手。

$Ba(OH)_2$ 作为碱催化剂参与脱羧反应、缩醛或者缩醛类的反应、Claisen-Schmidt 反应、Michael 加成反应和 Wittig-Horner 反应等。最常见的氢氧化钡是 $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$。升高温度到 200~500 °C 转化成无水形式，这种方法处理所得的固体氢氧化钡被称为“活性氢氧化钡”。最常用的活性氢氧化钡称为 C-200 (200 °C 的脱水形式)，是 $Ba(OH)_2 \cdot 0.8H_2O$。

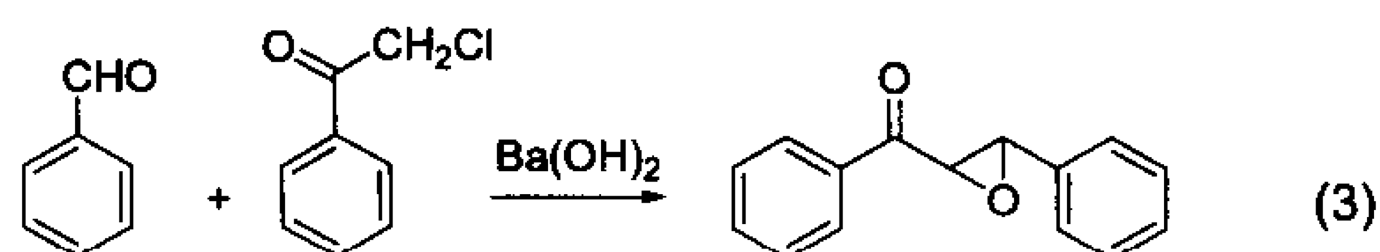
羧酸的生成 在 $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$ 作用下酮式二羧酸酐可发生水解脱羧反应生成晶状的 γ-酮酸 (式 1)[1]。



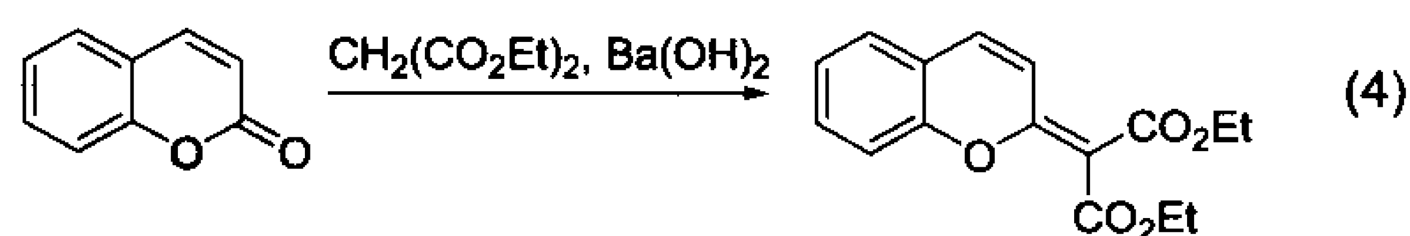
与 α-氯代内酰胺的反应 水合的 $Ba(OH)_2$ 处理 α-氯二环戊内酰胺，有利于 Favorskii 类型的环收缩反应而生成八氢吲哚和八氢异吲哚。氯代内酰胺以非对映立体选择性方式重排可生成 9:1 的混合物 (式 2)[2]。



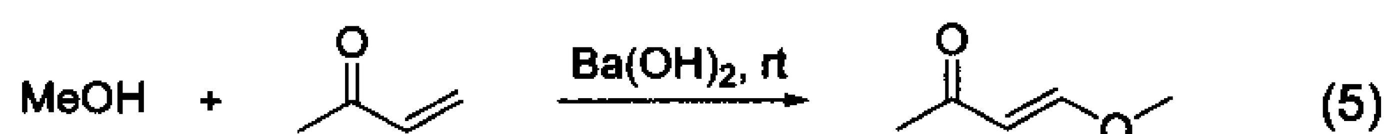
非均相 Claisen-Schmidt 缩合 活性 $Ba(OH)_2$ (C-200) 在 Claisen-Schmidt 缩合反应中是一种非均相催化剂。在甲基酮的作用下，这种方法用于不同类型的芳醛可得到相应的苯乙烯酮，也用于邻羟基查耳酮的合成。此外，在少量水存在条件下，氢氧化钡能使苯甲醛和氯代苯乙酮室温反应生成环氧化合物 (式 3)[3]。



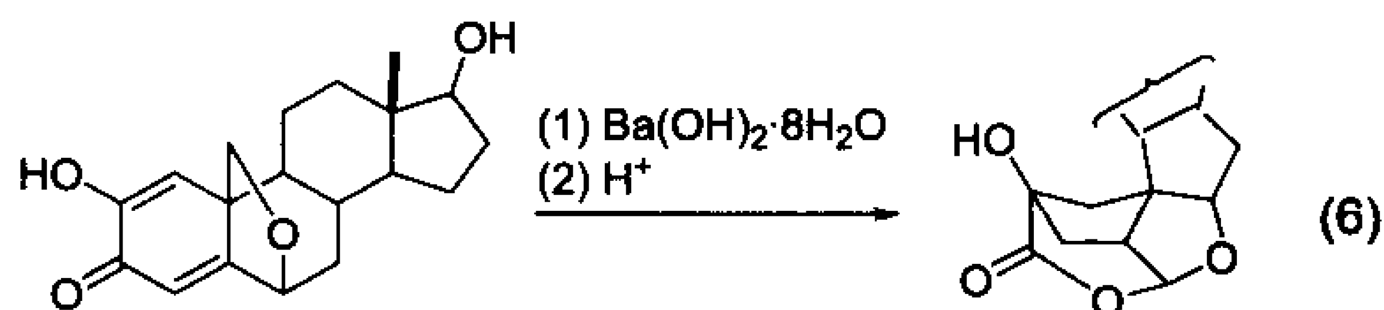
Michael 加成 部分脱水的 $Ba(OH)_2$ 能有效地催化活性亚甲基化合物的 Michael 加成反应生成查耳酮。反应温度和催化剂的量决定产物类型，在室温下用 5 mg 催化剂催化查耳酮与乙基乙酰乙酸反应的主要产物为 Michael 加成产物，催化剂增加到 50 mg 会生成环化产物，在回流温度下主要是脱水环化产物。在固体 $Ba(OH)_2$ (C-200)的作用下丙二酸二乙酯与香豆素没有发生 Michael 加成反应，而生成 1,2-加成-消除产物 (式 4)[4]。



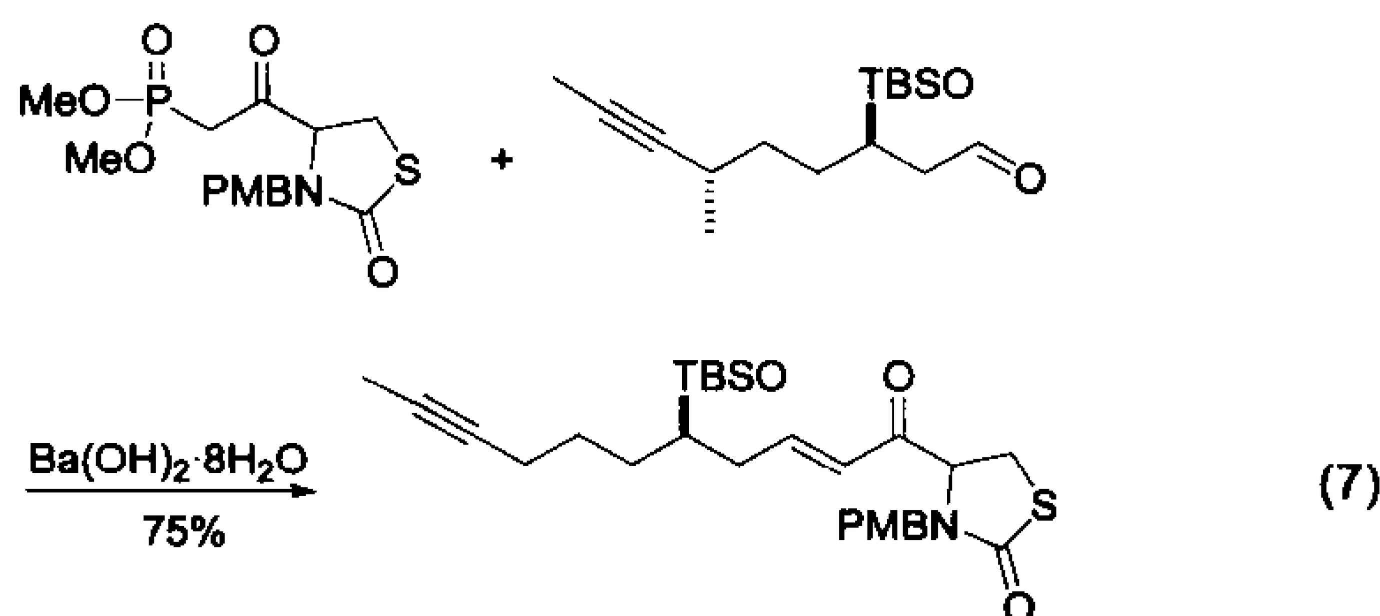
烯醚的合成 在室温下，氢氧化钡也能催化甲醇和丁烯酮发生加成反应生成烯醚 (式 5)[5]。



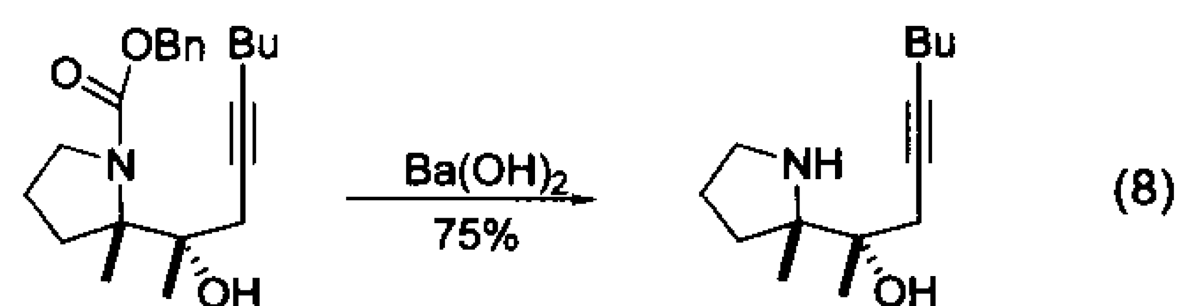
6β,19-环氧甾体的重排 6β,19-环氧-2,17-二羟基雄甾烷基-1,4-二烯-3-酮与 $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$ 在吡啶中加热回流反应后，在酸性条件下生成呋喃吡喃酮，重排过程包括 B 环收缩反应、双键的异构反应及苯甲酸重排反应 (式 6)[6]。



Wittig-Horner 反应 在活性 $Ba(OH)_2$ (C-200)催化作用下醛与磷酰基乙酸三乙酯反应生成相应的 3-取代的丙烯酸酯，常用于高位阻的醛反应。使用 2-氧代烷基磷酸酯生成相应的(反)-α,β-不饱和酮，有高产率和很好的立体选择性。在 140 °C 活化的 $Ba(OH)_2$ 能够使可烯醇化的醛与磷酸酯之间的烯化反应时间缩短且产率提高 (式 7)[7]。



N 保护基苄氧基羰基的脱除 从氨基甲酸苄酯中消除 N 的保护基苄氧基羰基可以制备炔基胺 (式 8)[8]。



参考文献

1. Danishefsky, S.; Hirama, M.; Gombata, K.; Harayama, T.; Berman, E.; Schuda, P. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 7020.
2. Henning, R.; Urbach, H. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 5339.
3. Tanaka, K.; Shiraishi, R. *Green Chem.*, **2001**, *3*, 135.
4. Sinisterra, J. V.; Marinas, J. M. *Monatsh. Chem.*, **1986**, *117*, 111.
5. Kabashima, H.; Katou, Tomokazu.; Hattori, H. *Applied*

Catalysis, A: General., **2001**, *214*, 121.
6. Chorvat, R. J.; Bible, Jr., R. H.; Swenton, L. *Tetrahedron*, **1975**, *31*, 1353.
7. Fürstner, A.; Turet, L. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, *44*, 3462.
8. Overman, L. E.; Sharp, M. J. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 901.

[JY]

氰 化 钾

【英文名称】 Potassium Cyanide

【分子式】 CKN

【分子量】 65.12

【CA 登录号】 [151-50-8]

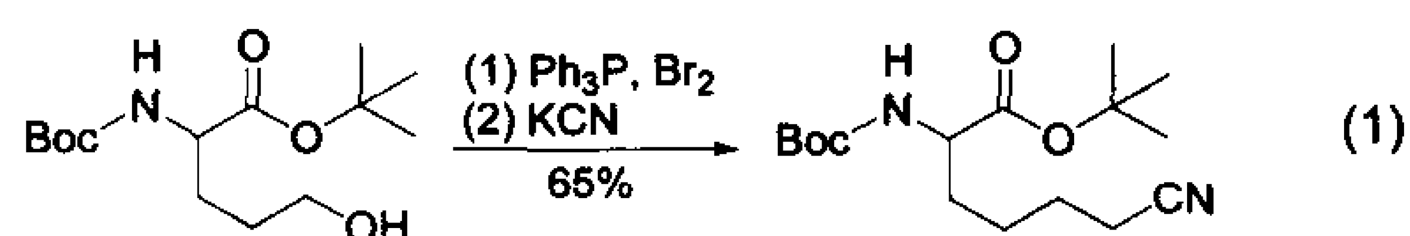
【结构式】 KCN

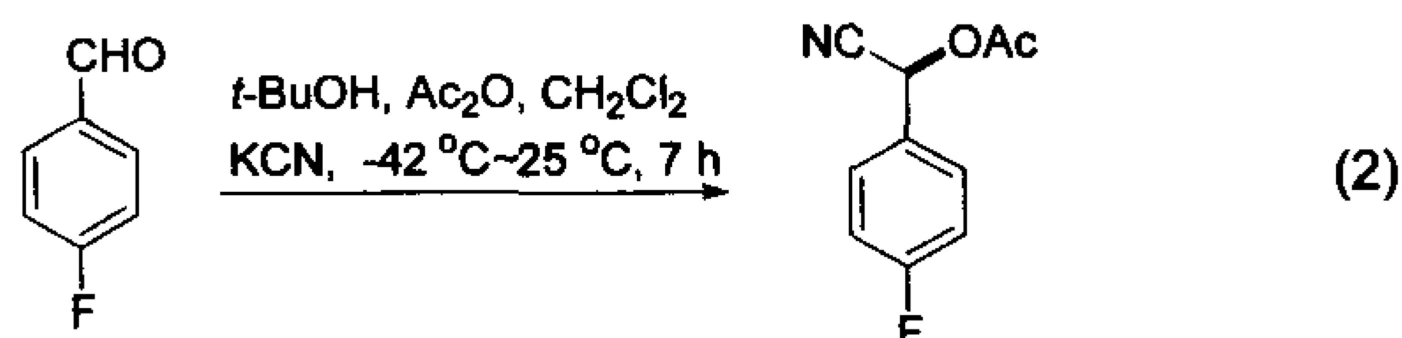
【物理性质】 bp 634 °C，*d* 1.520 g/cm³。它溶于水、甘油和甲醇。KCN 在水中易分解，水溶液为碱性。

【制备和商品】 商品试剂为白色固体粉末或者片状固体。

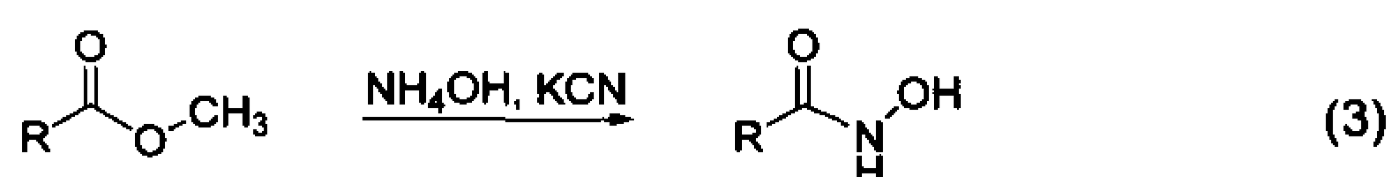
【注意事项】 该试剂具有极强的毒性，吸入、吞食或者皮肤接触渗透均会致死；暴露在空气中会导致人恶心、晕眩、头疼和气喘 (人口服致死量为 2857 μg/kg; 兔子经皮肤渗透致死量为 5 mg/kg)。该试剂对空气和水很敏感，应保存在封闭的干燥容器中。操作时要十分小心，应该在通风橱中进行。使用该试剂时应小心，不要碰到水，因为它接触水后分解生成 HCN 毒性气体。该试剂跟氯酸盐、硝酸盐、三氯化氮和氨水混合会形成爆炸性的混合物。

碳链延长反应 氰化钾(KCN)是化学实验室常用的一种试剂，其主要作用在于参与碳链的延长反应，使反应物增加一个碳原子，这在有机合成中有着非常重要的作用。在一定条件下，由卤化烃与氰化钾反应生成腈，使碳链延长[1,2]，KCN 广泛用于此类碳链延长反应中。在与醇 (式 1)[3]、酯、卤化物或醛 (式 2)[4] 等反应中，能提供氰基使碳链延长；在这类反应中可以认为反应物与氰化钾发生了加成反应，通过加成可以合成一些复杂化合物[5,6]。

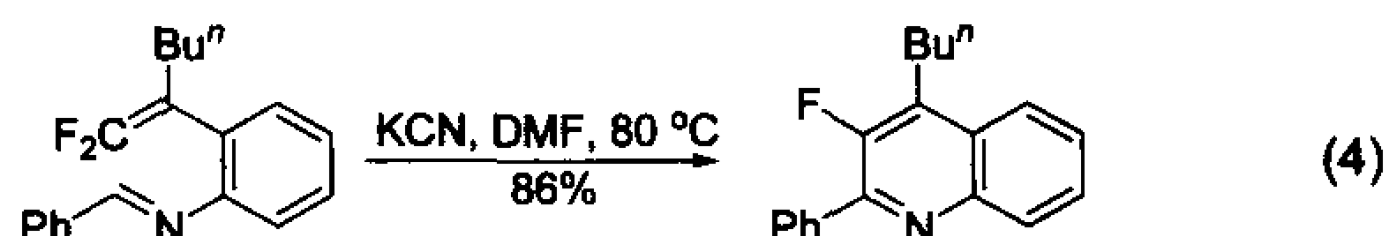




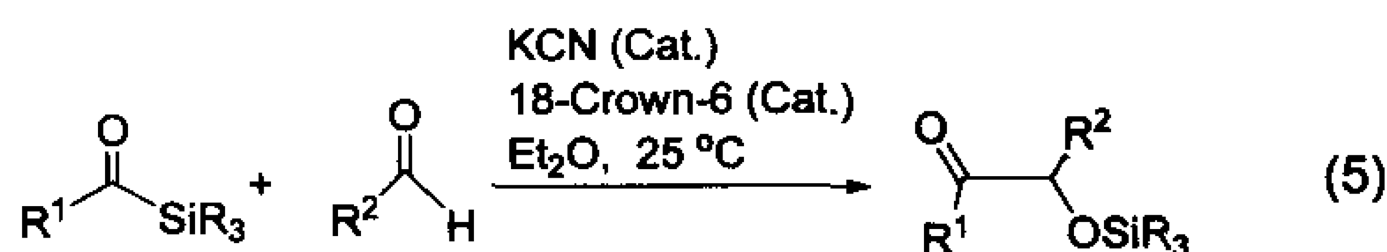
有时候氰化钾参与反应，但是产物的碳链不一定延长。如在氰化钾存在下，氨水可以与羧酸酯反应生成异羟肟酸 (式 3)[7]。

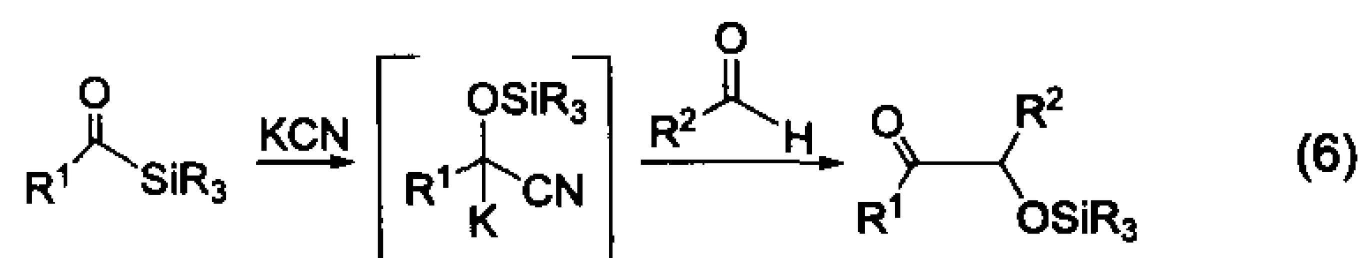


作为催化剂 氰化钾除了可以作为反应物外，还可以作为催化剂，如它可以催化某些反应形成 C-C 键 (式 4)[8]。

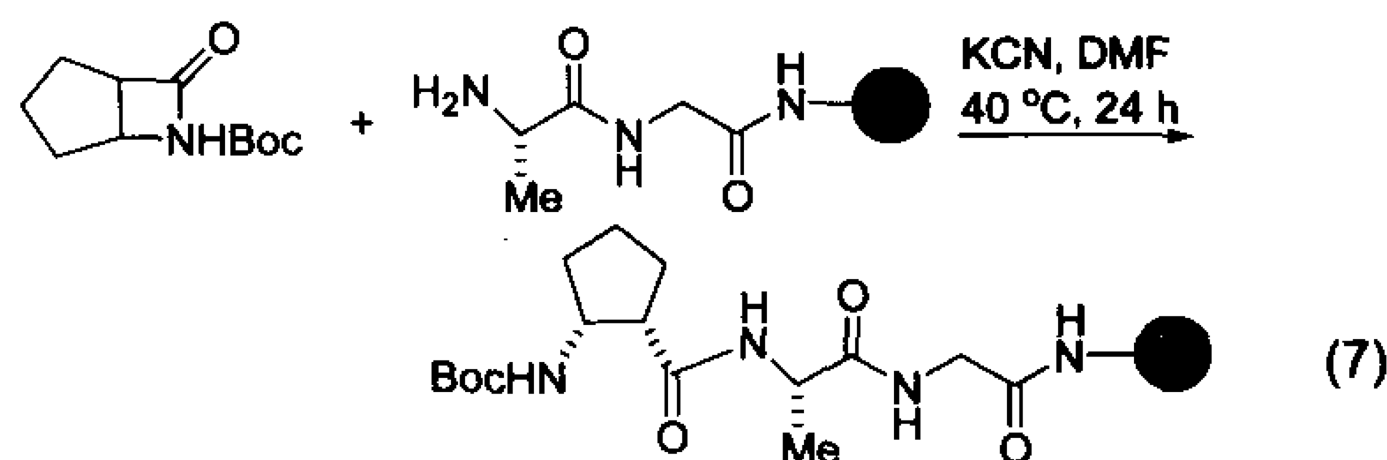


氰化钾与 18-冠醚-6 组成一个催化系统，具有很强的催化作用，可以用于碳-碳键的偶合反应 (式 5)[9]，反应机理如式 6 所示。

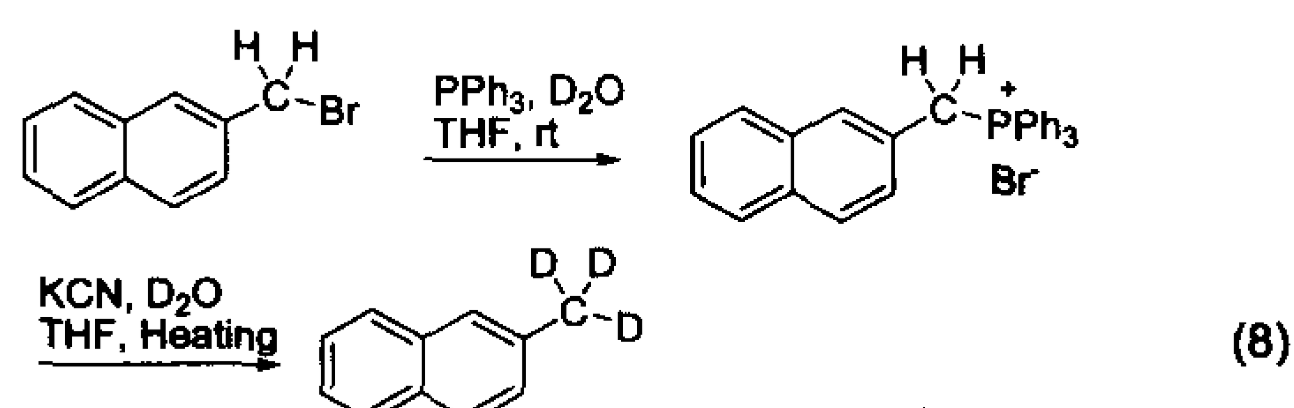




利用氰化钾作为催化剂也可以用于酰胺键的形成，从而使肽链延长(式 7)[10]。



卤代烃与 PPh_3 反应生成鏻盐，在 KCN 和重水存在下水解，可以得到高产率的氘代产物 (式 8)[11]。



参考文献

1. Veauthier, J. M.; Carlson, C. N.; Collis, G. E.; Kiplinger, J. L.; Kelvin, D. *Synthesis*, **2005**, *16*, 2683.
2. Chiappe, C.; Pieraccini, D.; Saullo, P. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 6710.
3. Siebum, A. H. G.; Tsang, R. K. F.; van der Steen, R.; Raap, J.; Lugtenburg, J. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 4391.
4. Belokon, Y. N.; Gutnov, A. V.; Moskalenko, M. A.; Yashkina, L. V.; Lesovoy, D. E.; Ikonnikov, N. S.; Larichev, V. S.; North, M. *Chem. Commun.*, **2002**, 244.
5. Groselj, U.; Bevk, D.; Jakse, R.; Meden, A.; Recnik, S.; Stanovnik, B.; Svete, J. *Synthesis*, **2005**, *7*, 1087.
6. Huang, W.; Song, Y.; Wang, J.; Cao, G.; Zheng, Z. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 10469.
7. Ho, C. Y.; Strobel, E.; Ralbovsky, J.; Galemmo, R. A. Jr. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 4873.
8. Mori, T.; Ichikawa, J. *Chem. Lett.*, **2004**, *33*, 590.
9. Linghu, X.; Bausch, C. C.; Johnson, J. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 1833.
10. Fueloep, F.; Forro, E.; Toth, G. L. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4239.
11. Lee, K. Y.; Na, J. E.; Lee, M. J.; Kim, J. N. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 5977.

[FH]

氰化锂

【英文名称】 Lithium Cyanide

【分子式】 CLiN

【分子量】 32.96

【CA 登录号】 [2408-36-8]

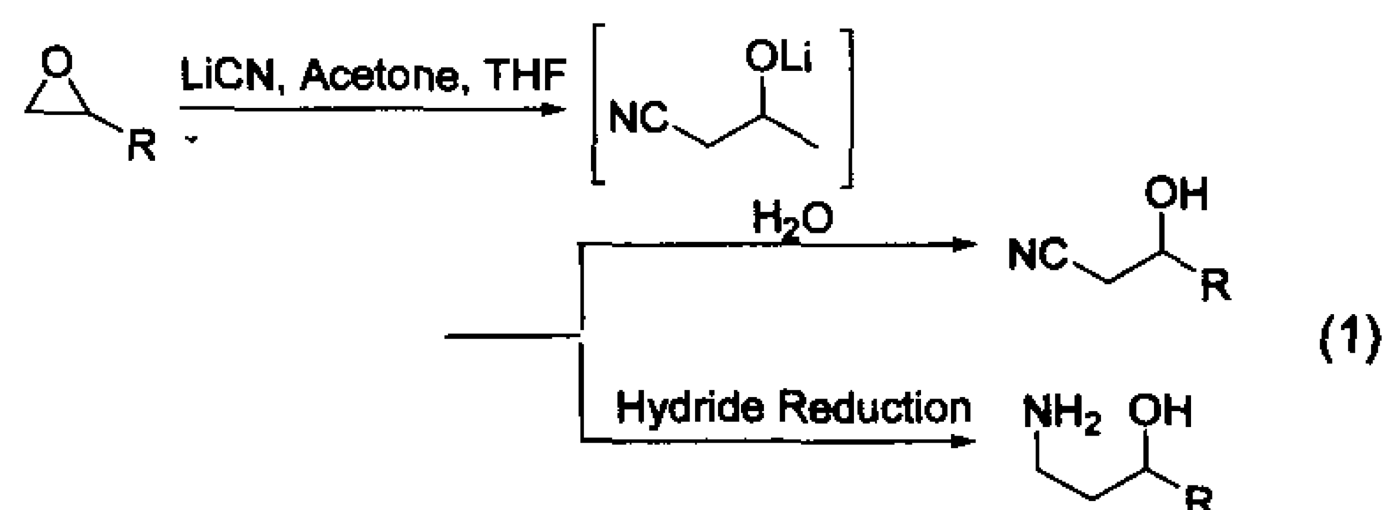
【结构式】 LiCN

【物理性质】 mp 160 °C, *d* 1.025 g/cm³; 易吸潮; 溶于水、二甲基甲酰胺和四氢呋喃中。

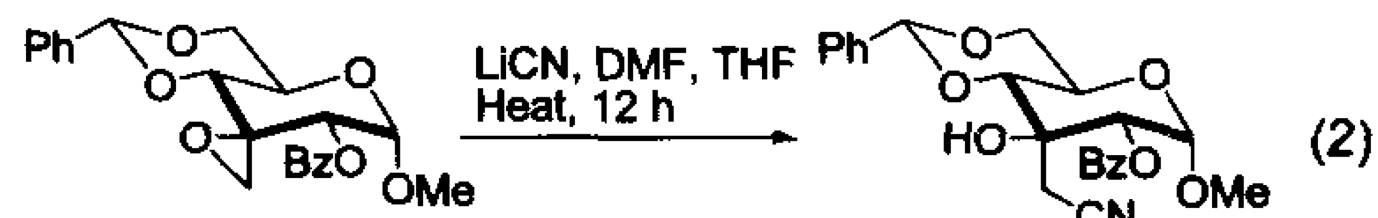
【制备和商品】 由金属锂或银的氰化物制备得到，也可以由锂氢化物或氢氰化物制得，或者由丙酮基氰醇和锂氢化物反应制得。

【注意事项】 对水蒸气敏感；剧毒品，应在通风橱中操作。

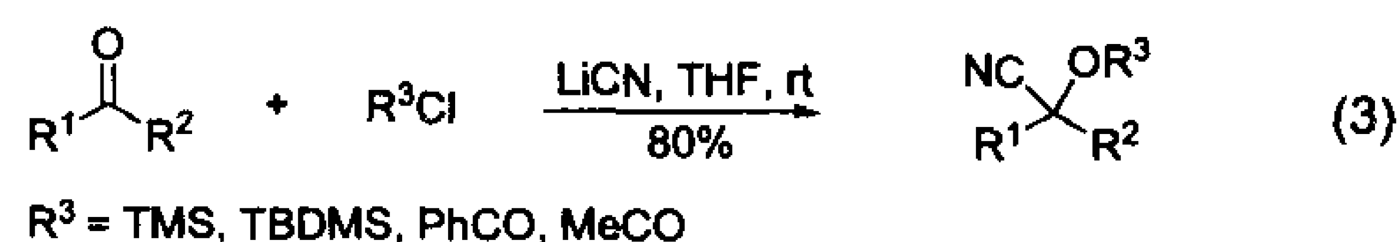
***β*-羟基腈** 可利用氰化锂和环氧化物制备 *β*-羟基腈。环烯氧化物能生成单一的反式羟腈。单取代的环氧化物能与低位阻的碳反应，在这种反应条件下，乙缩醛、烯烃、叔丁基甲基-甲硅烷基团才能稳定存在[1]。丙酮基氰醇与氰基锂形成的氰基锂丙酮复合物也可以与环氧化合物在四氢呋喃中发生反应，此方法中既可以采用一锅法也可以单独使用氰化物复合物，产物中间体在水溶液中水解得到 *β*-羟基腈，在适当的氢化物中发生氰基的还原反应则得到 1,3-氨基醇 (式 1)[2]。



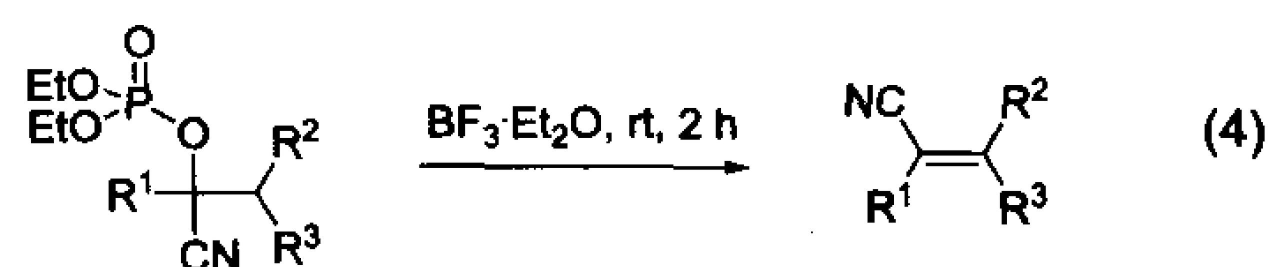
对于在 C-3 位上具有特殊结构的糖的环氧结构，在加热回流和氩气保护条件下，可以与氰化锂反应，高产率地引入氰基 (式 2)[3]。



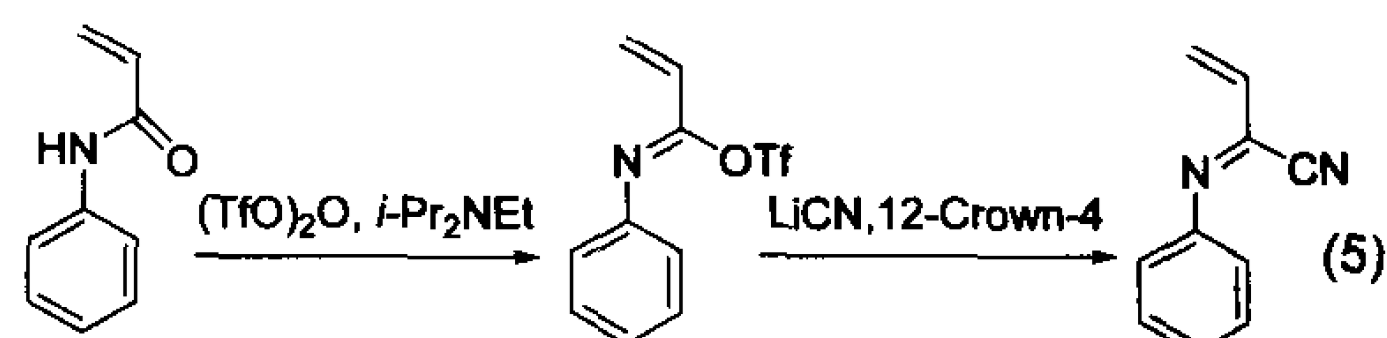
氰醇 将氰化锂加到含有羰基化合物、苯甲酰氯化物、乙酰基氯化物、三乙基氯硅烷或叔丁基二甲基氯硅烷中得到氰醚 (式 3)[4]。氰醚进一步水解可得到相应的氰醇。



***α,β*-不饱和腈** 利用氰化锂作为反应物制备 *α,β*-不饱和腈 (式 4)[5]。



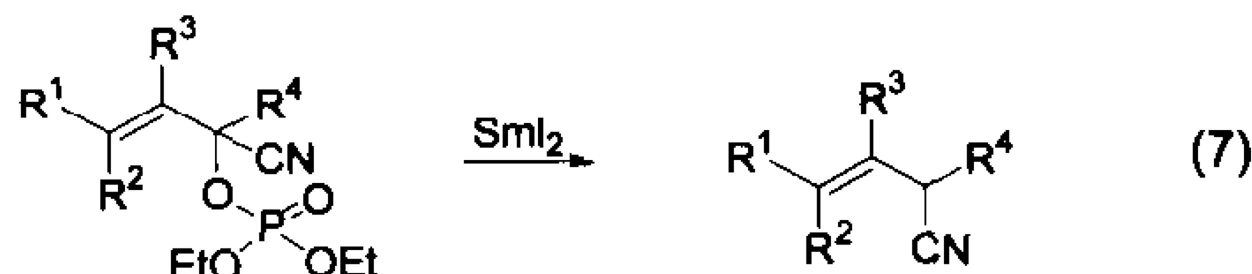
α,β-不饱和腈的第二种合成方法是以酮为原料，使用氰化锂、在 12-冠-4 中反应来合成 (式 5)[6]。



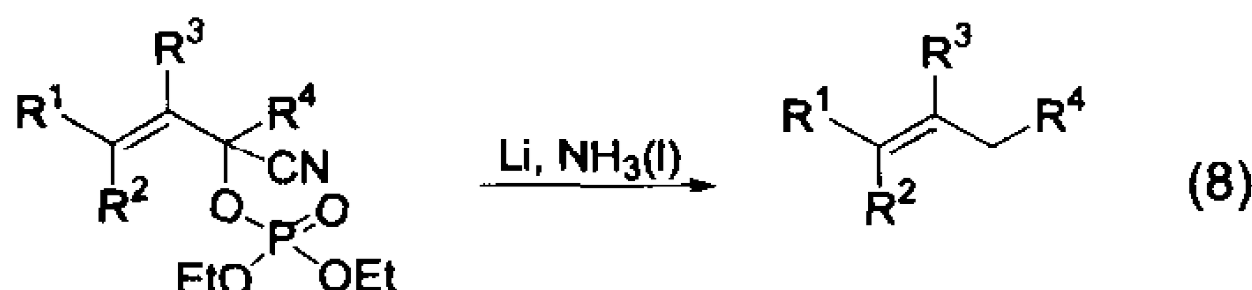
在二甲基甲酰胺中，用 *N*-甲苯基磺酰基乙烯基磺基肟与氰化锂反应一小时可合成 α-亚甲基腈 (式 6)[7]。



***β,γ*-不饱和腈** 醛和酮能制备 β,γ-不饱和腈。在四氢呋喃中用碘化钐(II)与氰基磷酸酯反应得到 β,γ-不饱和腈 (式 7)[8]。



酮的去氧化 在液氨中用锂处理，氰基磷酸酯同样可用于 α,β-不饱和酮和芳酮的去氧化 (式 8)[9]。这种反应应在氨气流保护下进行。



参考文献

1. Ciaccio, J. A.; Stanescu, C.; Bontemps, J. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *15*, 663.
2. Ciaccio, J. A.; Smrtka, M.; Maio, W. A.; Rucando, D. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 7201.
3. Rauter, A.; Ferreira, M.; Borges, C.; Duarte, T.; Piedade, F.; Silva, M.; Santos, H. *Carbohydr. Res.*, **2000**, *325*, 1.
4. Yoneda, R.; Santo, K.; Harusawa, S.; Kurihara, T. *Synthesis*, **1986**, 1054.
5. Harusawa, S.; Yoneda, R; Kurihara, T.; Hamada, Y.; Shioiri, T. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 427.
6. Sisti, N. J.; Fowler, F. W.; Grierson, D. S. *Synlet*, **1991**, 816.
7. Bailey, P. L.; Jackson, R. F. W. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 3119.
8. Yoneda, R.; Harusawa, S.; Kurihara, T. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 1827.
9. Harusawa, S.; Nakamura, S.; Yagi, S.; Kurihara, T; Hamada, Y; Shioiri, T. *Synth.Commun.*, **1984**, *14*, 1365.

[JY]

氰 化 钠

【英文名称】 Sodium Cyanide

【分子式】 CNNa

【分子量】 49.01

【CA 登录号】 [143-33-9]

【结构式】 NaCN

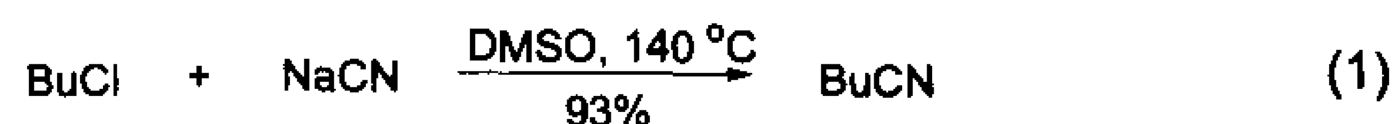
【物理性质】 mp 563.7 °C, bp 817 °C/1.0 mmHg。溶于水，微溶于乙醇，水溶液具有强碱性并很快分解。

【制备和商品】 该试剂为白色带有块状的粉末，一般大型试剂公司均有售。纯化的过程见文献[1]。

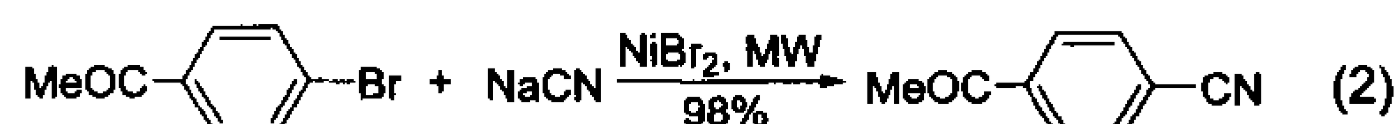
【注意事项】 该试剂有剧毒，对眼睛有强烈的刺激，具有吸湿性，易通过皮肤吸收。应避免吸入氰化钠粉尘颗粒。如果氰化钠不慎被吸入，吞服或者通过皮肤进入人体，将有致命危险。氰化钠中毒能致使肺部疼痛和人体青紫(人体 LDL0: 2857 μg/kg；或者鼠 LD50: 6440 μg/kg)。应储存在干燥的地方，使用时应在通风橱中进行。与酸不共存，可以和二氧化碳反应。在潮湿的空气和水中可能分解。热分解产生有毒的氰化氢、一氧化碳、二氧化碳、氮氧化合物烟雾。

氰化钠可以用来制备氰基化合物[2,3]，氰醇类化合物[4,5]，α-氨基氰基化合物[6]，也可以用作催化剂，如安息香缩合反应。

氰基化合物的合成 在合适的溶剂中，活泼醇或卤化物与氰化钠反应可以得到氰化物，此反应为亲核取代反应，是氰化物合成的通用方法。在 DMSO 中，氰化钠与烷基氯反应时，氰基钠比氰化钾的反应产率高，且反应时间要短 (式 1)[2]。

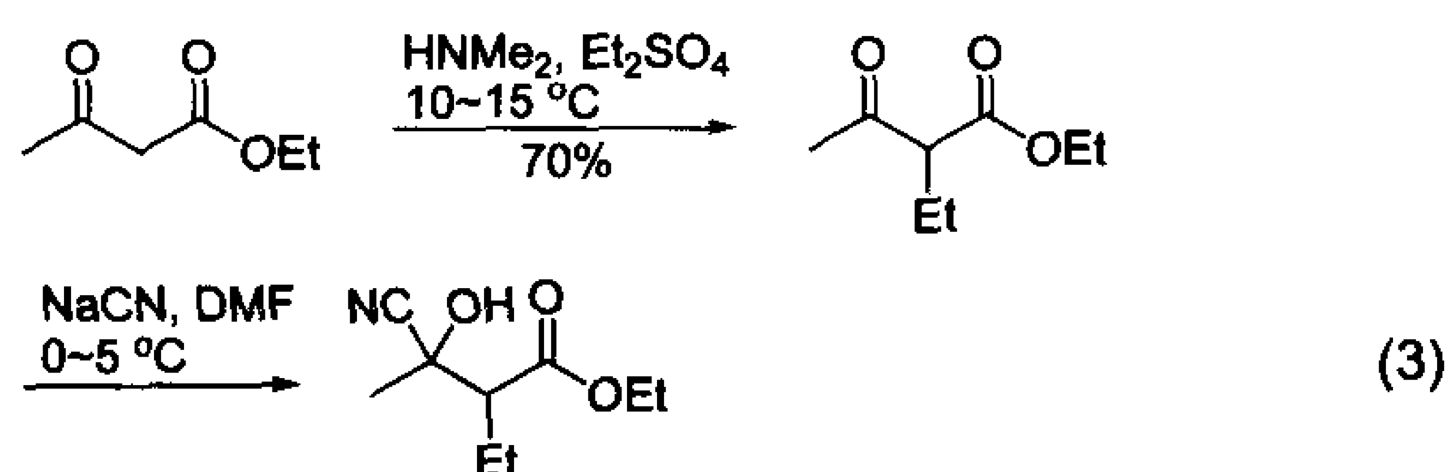


在微波条件下，氰化钠与芳基卤化物的反应是一种快速制备芳基氰化物的方法 (式 2)[3]。反应快速且产率很高，是一种很好合成芳基氰化物的方法。

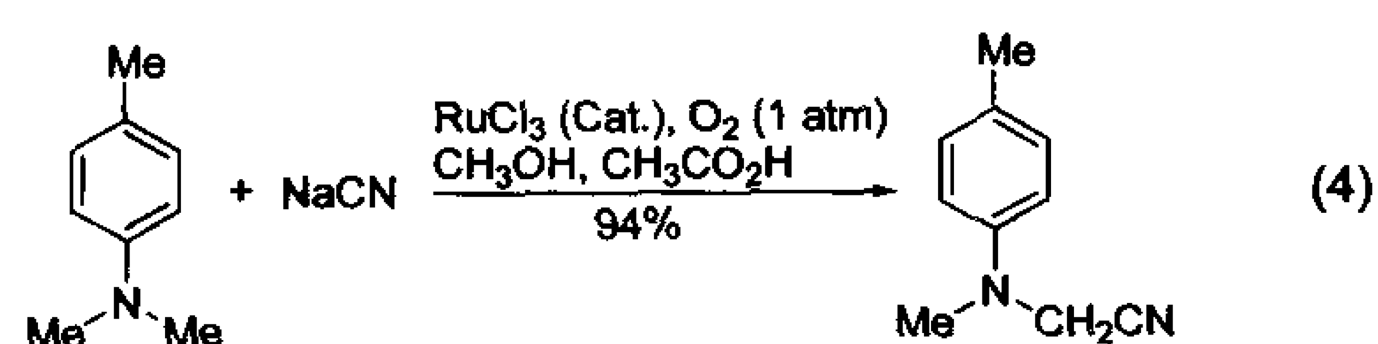


氰醇类化合物的合成 Gurjar 和 Joshi 等人在合成顺、反式羟基格列美脲的过程中，以

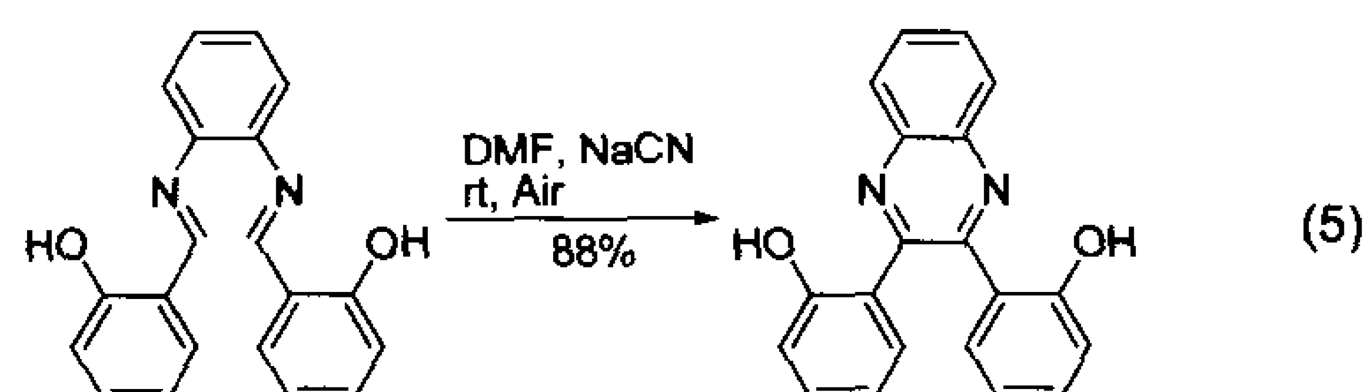
β-羰基丁酸乙酯为原料，通过两步反应生成腈醇类化合物，产率较高 (式 3)[4]。



α-氨基氰基化合物的合成　在钌催化和氧气存在下，三级胺与氰化钠反应生成 α-氨基氰化合物 (式 4)[7]，溶剂为甲醇和乙酸 (3:1) 的混合物。氧化氰化得到的叔胺是合成 α-氨基酸的前体，因此，该方法提供了快捷方便的合成 α-氨基酸的途径。



成环作用　氰化钠可用作亚胺类化合物二聚成喹喔啉或吡嗪的催化剂，此反应类似于安息香缩合 (式 5)[8]。在 DMF、甲醇或二氯甲烷/水 (相转移条件) 中，氰化钠快速促进分子内环化得到六元环。



参 考 文 献

1. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd Ed.; Pergamon: New York, 1988; p 369.
2. Friedman, L.; Shechter, H. *J. Org. Chem.*, **1960**, *25*, 877.
3. Arvela, R. K.; Leadbeater, N. E. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 9122.
4. (a) Gurjar, M. K.; Joshi, R. A.; Chaudhuri, S. R.; Joshi, S. V.; Barde, A. R.; Gediya, L. K.; Ranade, P. V.; Kadam, S. M.; Naik, S. J. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 4853.
5. Raj, I. V. P.; Sudalai, A. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 8303.
6. Murahashi, S. -I.; Komiya, N.; Terai, H. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, *44*, 6931.
7. Murahashi, S. I.; Naruyoshi, K ; Hiroyuki, T.; Takahiro, N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 15312.
8. Reich, B. J. E.; Justice, A. K.; Beckstead, B. T.; Reibenspies, J. H.; Miller, S. A. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 1357.

[FH]

氰 化 亚 铜

【英文名称】 Copper(I) Cyanide

【分子式】 CCuN

【分子量】 89.57

【CA 登录号】 [544-92-3]

【结构式】 CuCN

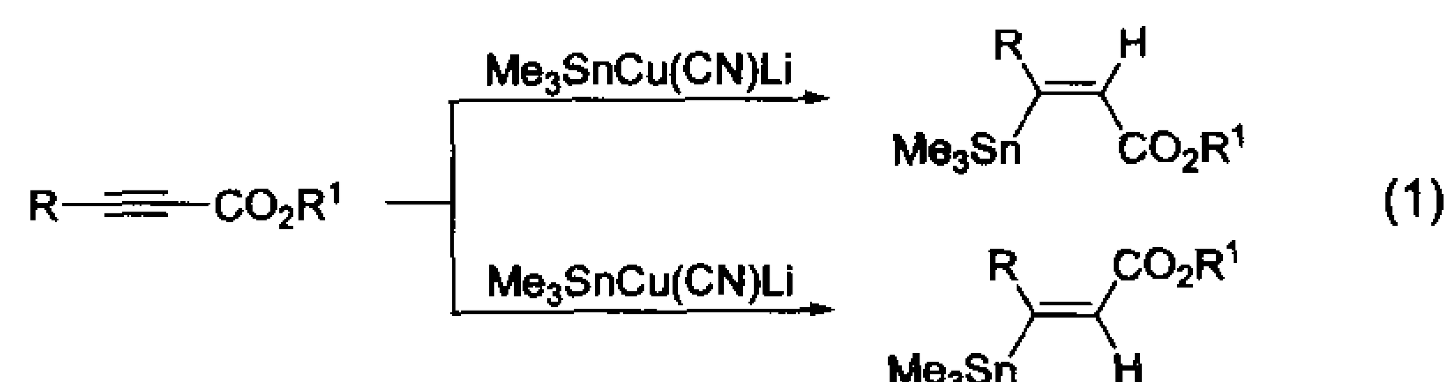
【物理性质】 黄白色固体，mp 474 °C，d 2.920 g/cm^3。不溶于水和大多数有机溶剂；与氯化锂形成的配合物能溶于 THF、醇、丙酮；二水合氯化铜溶于水、甲醇、乙醇；在丙酮和乙酸乙酯中部分溶解，微溶于乙醚。

【制备和商品】 各大试剂公司均有销售。

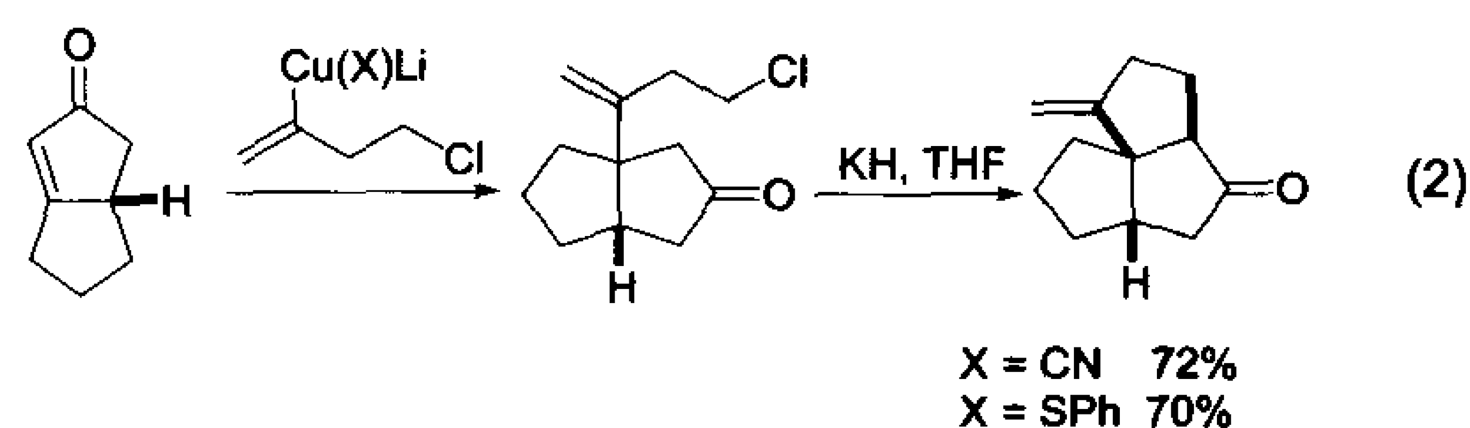
【注意事项】 高毒性，使用时一定要小心谨慎。

氰化亚铜是有机 Cu(I)试剂和有机 Cu(II) 试剂的有效前体[1]。

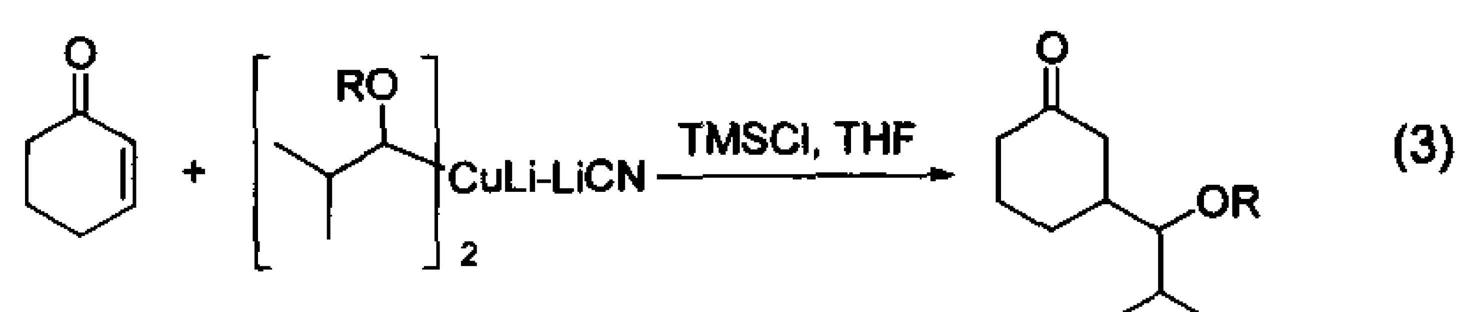
氰化亚铜与烷基锡形成的 $Me_3SnCu(CN)Li$ 试剂能与炔基羧酸酯反应得到 3-三甲基锡-2-烯基羧酸酯，并且控制不同的温度能选择性得到顺式或反式产物 (式 1)。



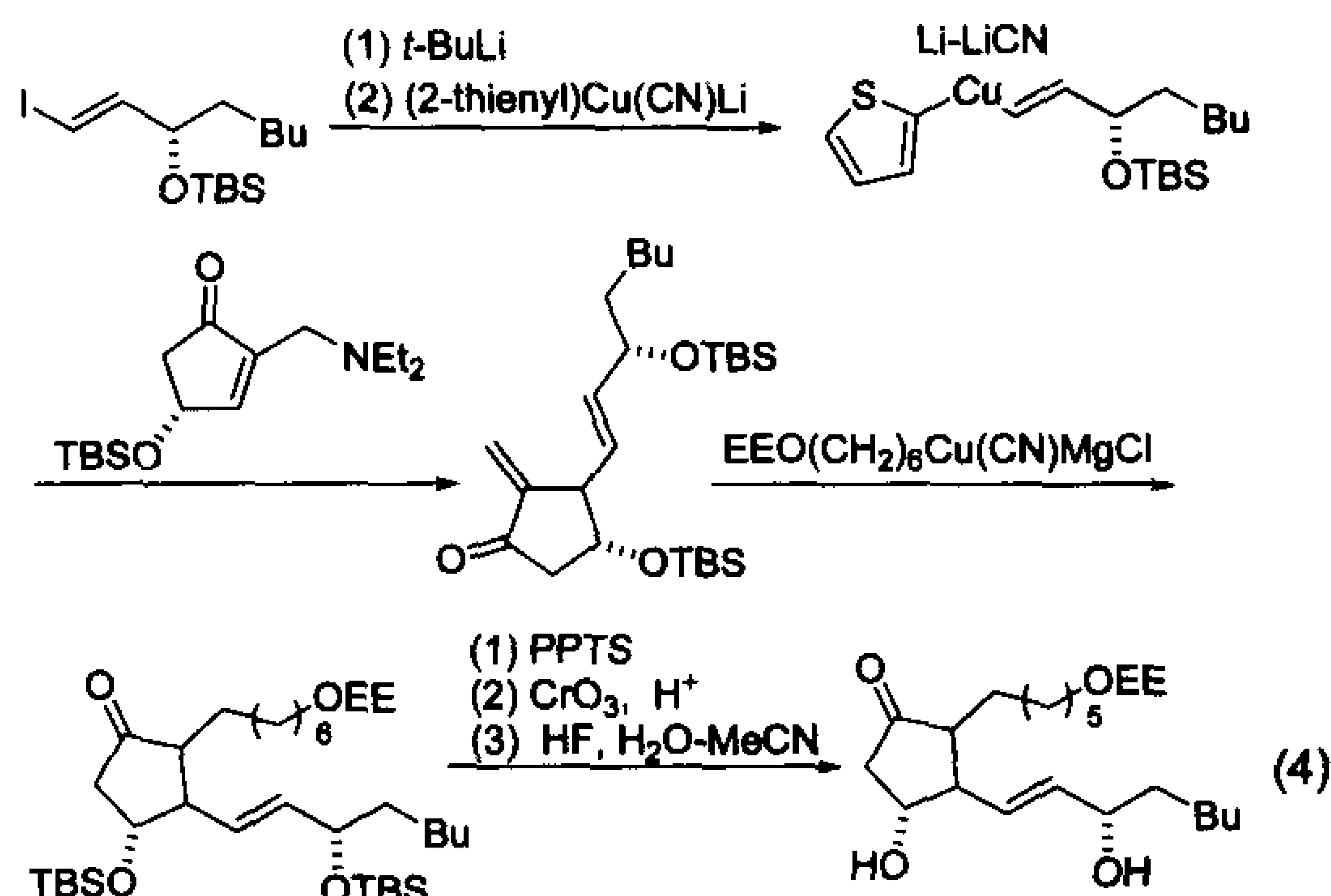
类似的，氰化亚铜与烷基锂形成的烯基铜试剂能作用于 α,β-不饱和酮得到加成产物，并进一步发生分子内成环反应 (式 2)[2]。



从有机锡化合物制备而来的 α-烷氧基铜试剂也能与 α,β-不饱和酮发生加成反应 (式 3)[3]。



2-噻吩基铜试剂能在丁基锂作用下与碘代烯烃发生金属-卤素交换反应得到烯基铜，进而也能与 α,β-不饱和酮发生加成反应。这种合成方法对于前列腺素的合成显得非常重要(式 4)[4]。



参考文献

1. (a) Lipshutz, B. H.; Sengupta, S. *Org. React.*, **1992**, *41*, 135. (b) Chapdelaine, M. J.; Hulce, M. *Org. React.*, **1990**, *38*, 225.
2. Piers, E.; Karunaratne, V. *Chem. Commun.*, **1983**, 935.
3. Linderman, R. J.; Godfrey, A.; Horne, K. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 3911.
4. Okamoto, S.; Kobayashi, Y.; Kato, H.; Hori, K.; Takahashi, T.; Tsuji, H.; Sato, F. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 5590.

[XCJ]

氰基甲酸甲酯

【英文名称】 Methyl Cyanoformate

【分子式】 $C_3H_3NO_2$

【分子量】 85.06

【CA 登录号】 [17640-15-2]

【缩写和别名】 Mander's Reagent

【结构式】 $NCCO_2Me$

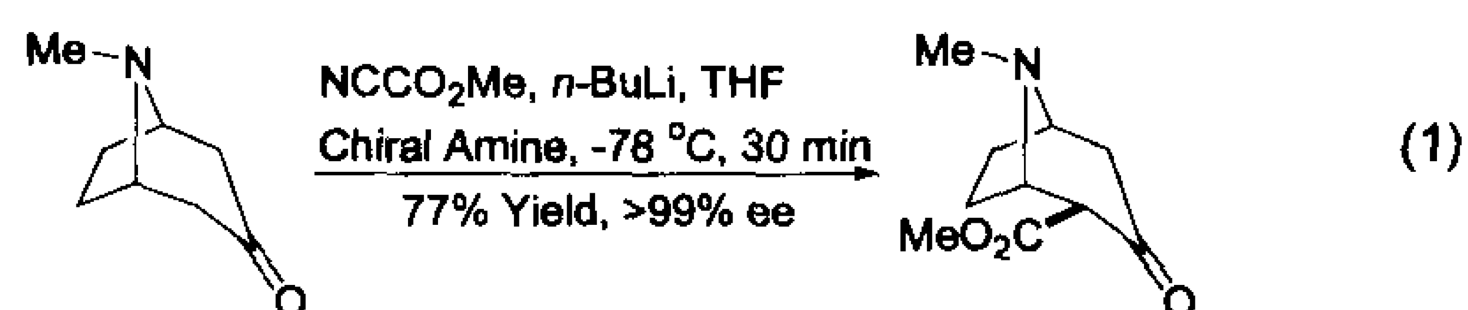
【物理性质】 bp 100~101 °C，*d* 1.072 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂，但是遇到带有活性氢的化合物(例如：醇或者胺)会发生分解。

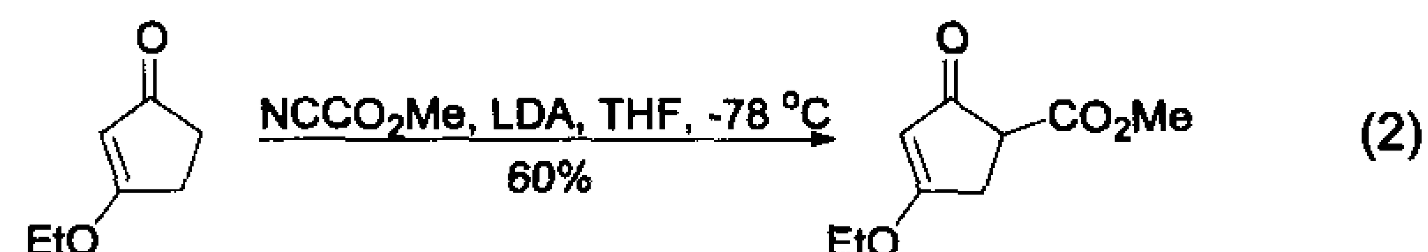
【制备和商品】 该试剂为无色液体，国际大型试剂公司有销售。实验室可以由氯甲酸甲酯和氰化钠在相转移催化剂的存在下小量的合成[1,2]。

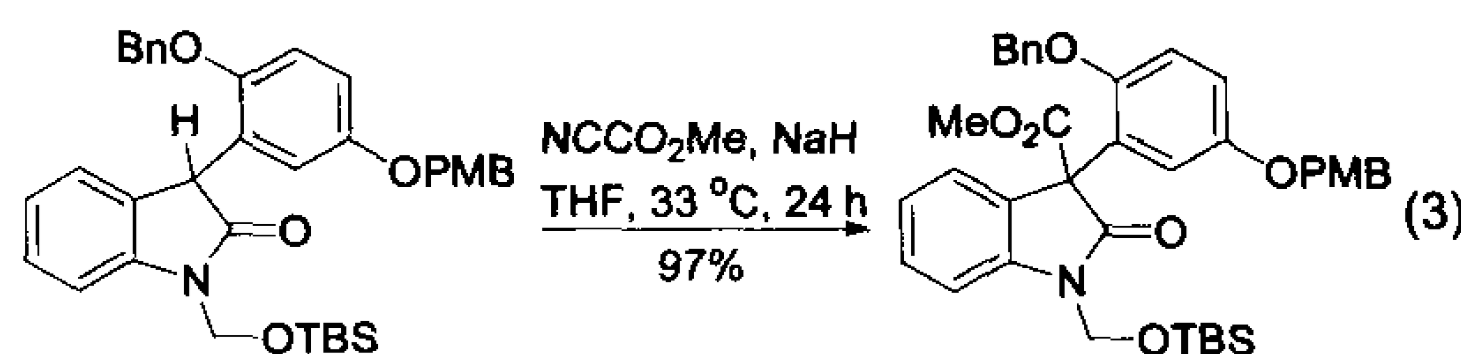
【注意事项】 该试剂对空气和湿气敏感，属于高毒和易燃化合物。建议在分子筛存在下储存，在通风橱中操作和使用。

氰基甲酸甲酯 ($NCCO_2Me$) 在有机合成中主要被用作甲酸甲酯转移试剂，选择性地在底物分子中引入甲酸甲酯。它的氰基受到甲酸甲酯的影响，成为缺电子的三键，因此还可以发生环化加成反应。

在强碱的作用下，羰基 α-位生成碳负离子。然后与氰基甲酸甲酯反应，可以方便和高产率地在羰基的 α-位引入甲酸甲酯。常用的强碱包括 NaH、LDA、*n*-BuLi 或者 LHMDS 等。最常用的反应是将酮转化成 β-酮酸甲酯的反应 (式 1)[3,4]，α,β-不饱和酮发生该反应时双键不受到影响 (式 2)[5,6]，其它羰基(例如：酰胺)也可以发生类似的反应 (式 3)[7]。



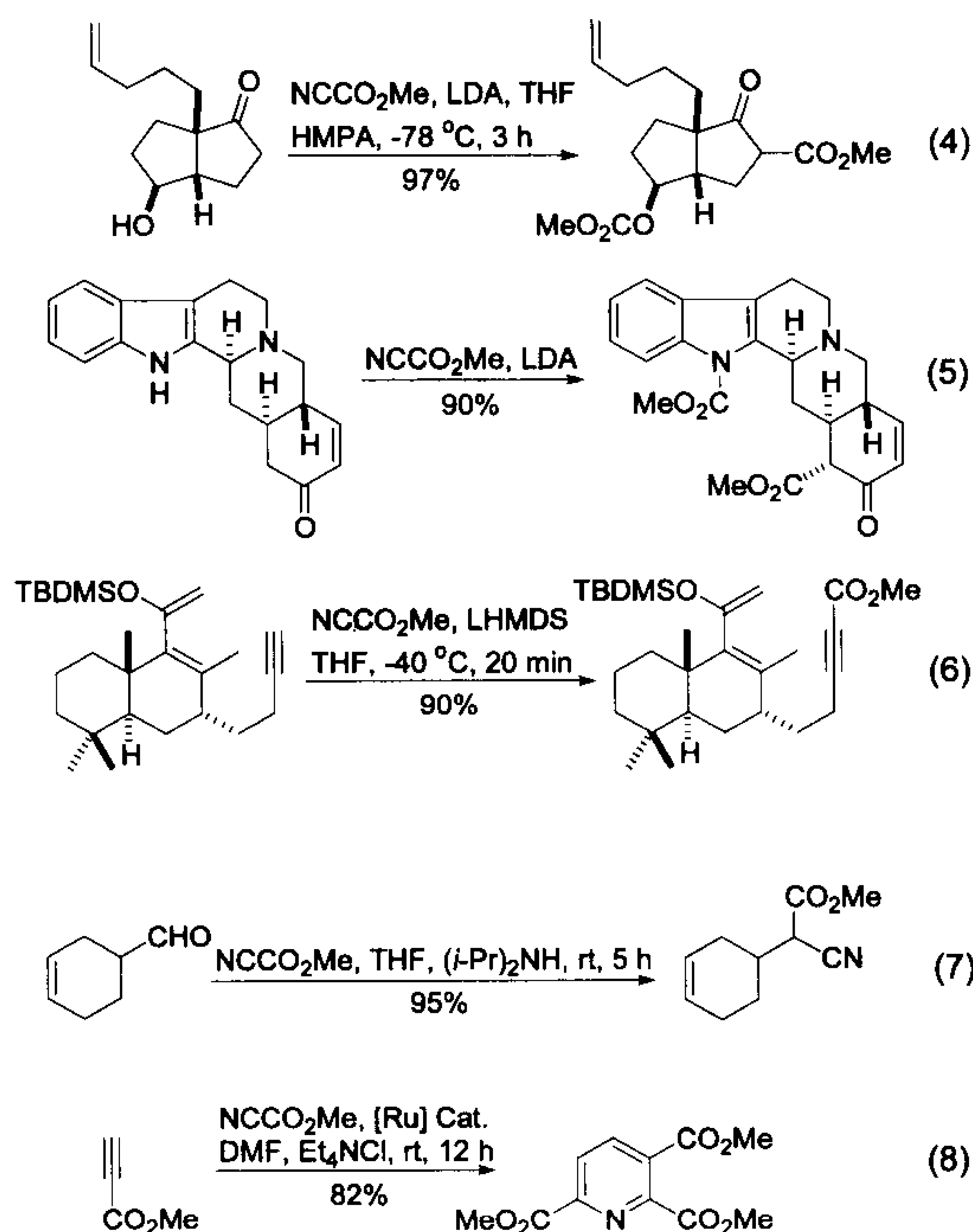




当底物分子含有 O-H 键或者 N-H 键时，使用氰基甲酸甲酯可以同时在两处引入甲酸甲酯 (式 4，式 5)[8,9]。末端炔烃与氰基甲酸甲酯反应生成 α,β-炔基甲酸甲酯产物具有重要的意义 (式 6)[10]。

如果醛和酮在弱碱 (例如：有机胺或者碳酸盐) 的存在下与氰基甲酸甲酯反应，则得到羰基的加成产物 α-氰基碳酸酯[11,12]。该反应的条件之温和以及产率之高，甚至可以用作醛和酮的保护基 (式 7)。

氰基甲酸甲酯发生的环化加成反应也值得关注[13,14]，它们往往能够生成其它方法难以得到取代杂环化合物 (式 8)[15]。



参考文献

1. Nii,Y.; Okano, K.; Kobayashi, S.; Ohno, M. *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 2517.
2. Childs, M. E.; Weber, W. P. *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 3486.
3. Zou, M.; Kopajtic, T.; Katz, J. L.; Newman, A. H. *J. Med. Chem.*, **2003**, *46*, 2908.
4. Meltzer, P. C.; Pham-Huu, D.; Madras, B. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, *14*, 6007.
5. Guay, B.; Deslongchamps, P. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 6140.
6. Luo, S.; Zificsak, C. A.; Hsung, R. P. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4709.
7. Zajac, M. A.; Vedejs, E. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 237.
8. Winkler, J. D.; Hong, B.; Bahador, A.; Kazanietz, M. G.; Blumberg, P. M. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 1381.
9. Aube, J.; Gosh, S.; Tanol, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 9009.
10. Abad, A.; Agullo, C.; Cunat, A. C.; Garcia, A. B. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 1961.
11. Berthiaume, D.; Poirier, D. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 5995.
12. Casas, J.; Baeza, A.; Sansano, J. M.; Najera, C.; Saa, J. M. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, *14*, 197.
13. McClure, C. K.; Link, J. S. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 8256.
14. Volle, J.; Schlosser, M. *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 1490.
15. Varela, J. A.; Castedo, L.; Saa, C. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 8595.

[HYF]

氰基硼氢化钠

【英文名称】 Sodium Cyanoborohydride

【分子式】 CH_3BNNa

【分子量】 62.85

【CA 登录号】 [25895-60-7]

【结构式】 $NaBH_3CN$

【物理性质】 mp 240~242 °C (分解)。溶于大部分极性有机溶剂和水。常在甲醇、乙醇、四氢呋喃、水和乙酸中使用。

【制备和商品】 该试剂为白色固体，一般不在实验室制备。国内外化学试剂公司均有销售，特别是在不同溶剂中配成不同浓度的溶液商品试剂为使用带来了许多方便。

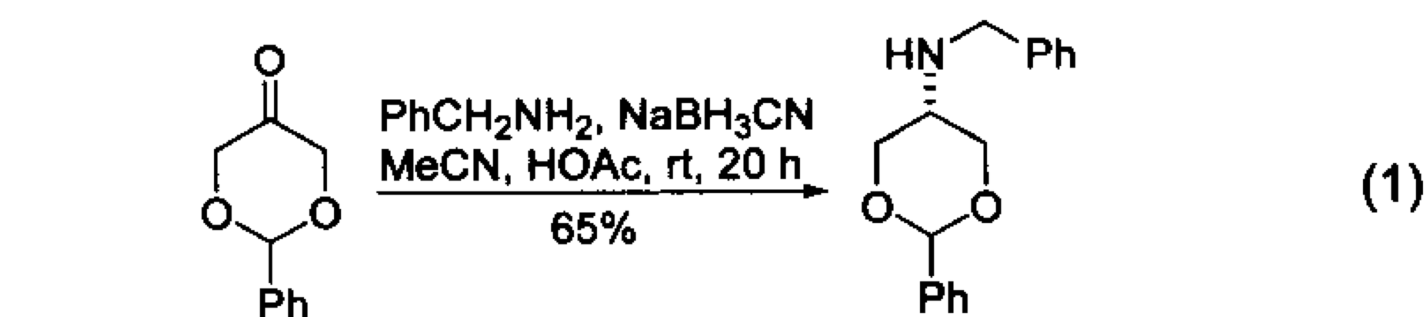
【注意事项】 该试剂具有较大的吸湿性，在干燥氮气或氩气氛围下储存。

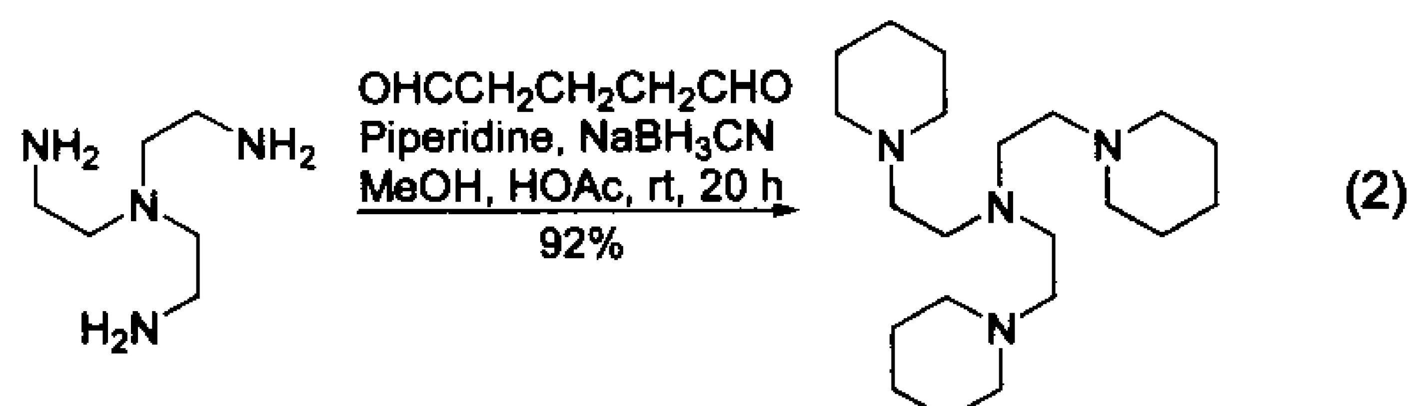
氰基硼氢化钠 ($NaBH_3CN$) 在现代有机合成中被用作温和的选择性还原试剂。它可以还原亚胺、亚铵盐、肟以及肟的衍生物、腙和烯胺，可以将羰基通过磺酰基腙还原性地去氧化；可以还原醛、酮、极化的烯烃、烷基卤化物、环氧化物、缩醛、烯丙基酯基团[1]。

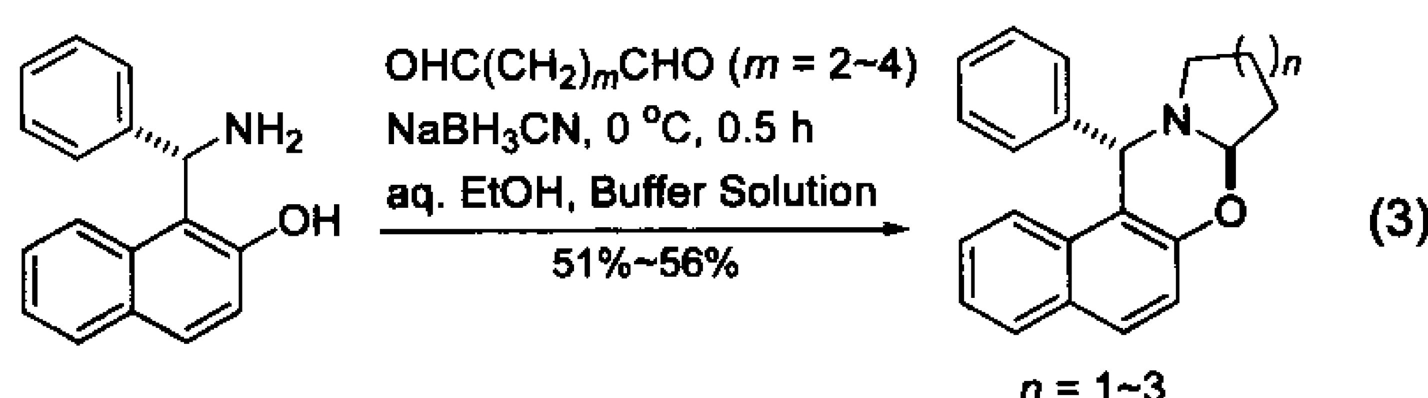
$NaBH_3CN$ 是一个受反应体系酸碱度控制的试剂。在酸性条件下还原能力最强，例如在体系 pH < 4 时，可以将醛和酮还原成为相应的醇。但是，由于该试剂价格比 $NaBH_4$ 昂贵许多，所以该功能被后者所覆盖。在体系 pH = 5~8 之间时，该试剂对醛和酮还原非常慢。但在此条件下，它能够快速地还原亚胺和亚胺离子，其它官能团如：酯和内酯、硝基、卤化物或者环氧化合物均不受到影响[2]。

然而，在 pH = 5 的酸度下，醛和酮可以与伯胺和仲胺生成亚铵离子，所以造就了醛和酮被还原胺化的适当条件。还原胺化反应是该试剂的特征反应，是有机化学中最常用的从醛和酮制备胺的方法之一。该反应一般在甲醇溶液中进行，用 HCl、乙酸或者其它缓冲试剂来调节 pH 值。通常在室温下反应数小时至数十小时即可完成，产率在中等至较高水平 (式 1,

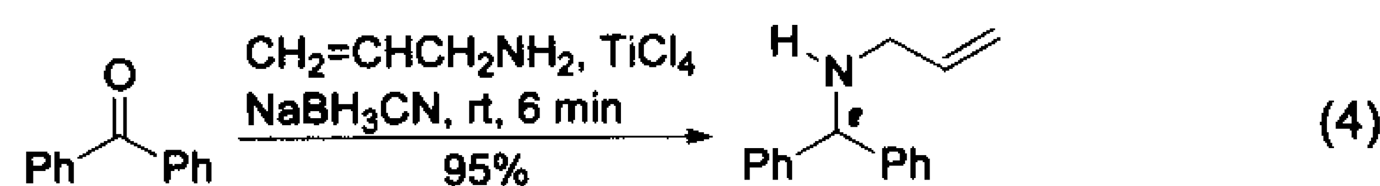
式 2)[2~7]。使用二羰基化合物与手性氨基酚反应时，则可以得到多环化合物 (式 3)[8]。

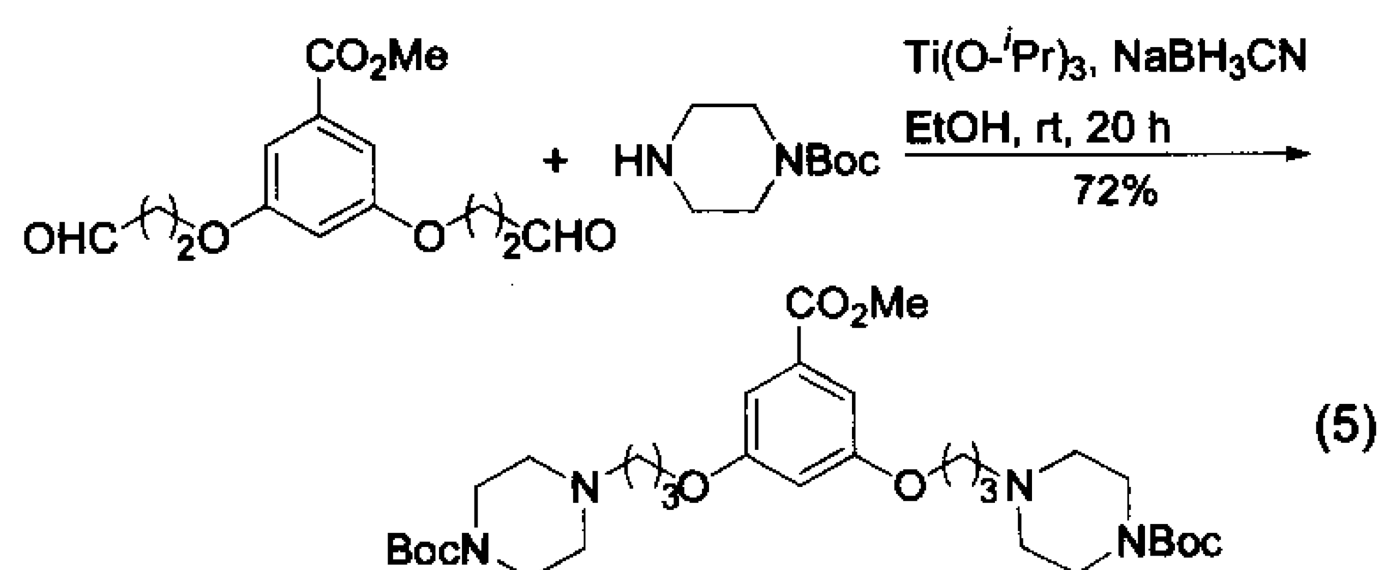






路易斯酸对该反应有催化作用[5~8]。如果使用路易斯酸催化时，体系的 pH 值受到路易斯酸的调控则可以直接进行反应。常用的路易斯酸试剂有 $TiCl_4$、$ZnCl_2$ 和 Ti(O-^{i}Pr)$_3$，Ti(O-^{i}Pr)$_3$，由于最易操作而得到广泛的应用(式 4，式 5)[9,10]。





参 考 文 献

1. 综述文献见：Lane C. F. *Synthesis*, **1975**, 135.
2. Borch, R. F.; Bernstein, M. D.; Dupont Durst, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 2897.
3. Holmberg, P.; Sohn, D.; Leideborg, R.; Caldirola, P.; Zlatoidski, P.; Hanson, S.; Mohell, N.; Rosqvist, S.; Nordvall, G.; Johansson, A. M.; Johansson, R. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 3927.
4. Barili, P. L.; Berti, G.; Catelani, G.; D'Andrea, F.; De Rensis, F.; Puccioni, L. *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 3407.
5. Bonnet, V.; Duval, R.; Tran, V.; Rabiller, C. *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 4810.
6. Vincent, S. P.; Lehn, J-M.; Lazarte, J.; Nicolau, C. *Bioorg. Med. Chem.*, **2002**, *10*, 2825.
7. Doyle, M. P.; Yan, M.; Phillips, I. M.; Timmons, D. J. *Adv. Synth. Catal.*, **2002**, *344*, 91.
8. Lu, J. Xu, X., Wang, S., Wang, C., Hu, Y., Hu, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1.*, **2002**, 2900.
9. Rahman, O.; Kihlberg, T.; Langstroem, B. *Org. Biom. Chem.*, **2004**, *2*, 1612.
10. Angelovski, G.; Costisella, B.; Kolaric, B.; Engelhard, M.; Eilbracht, P. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 5290.

[HYF]

炔 丙 基 氯

【英文名称】 Propargyl Chloride

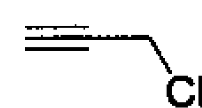
【分子式】 C_3H_3Cl

【分子量】 74.51

【CA 登录号】 [624-65-7]

【缩写和别名】 3-氯-1-丙炔

【结构式】



【物理性质】 bp 58 °C，*d* 1.030 g/cm^3。同系物还有丙炔基溴，bp 88~90 °C，*d* 1.579 g/cm^3。

【制备和商品】 商品化的丙炔基氯为 98%的纯液体，丙炔基溴为 80%的甲苯溶液。

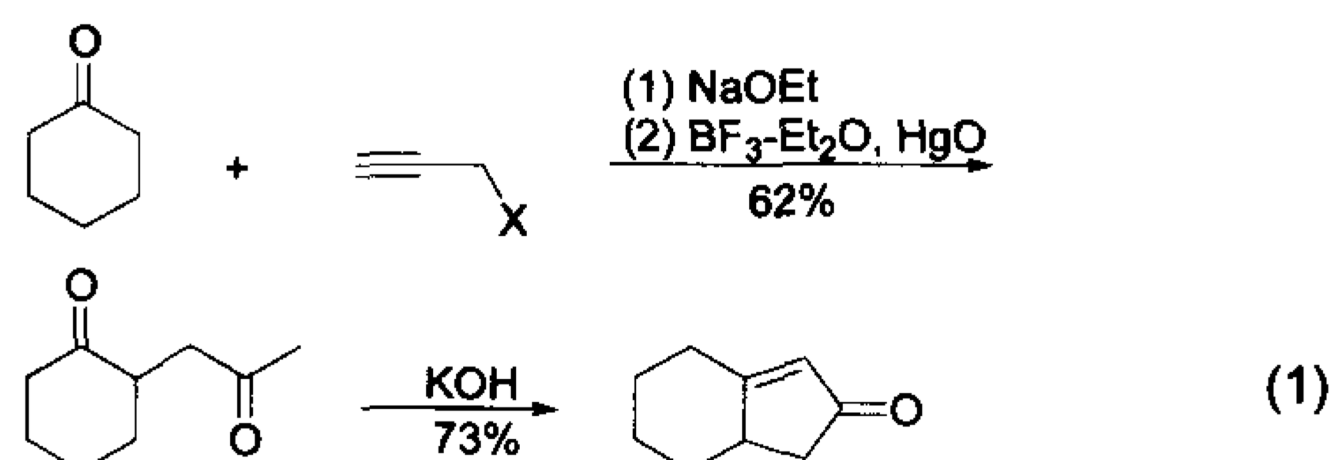
【注意事项】 在卤化亚铜存在下，丙炔基卤化物能发生部分异构化反应，得到丙炔基卤化物和卤代丙二烯的混合物。

炔丙基氯是一个三碳烷基化试剂，同时也是丙酮碳烯离子的等价体，增环试剂，当转换为金属有机试剂后则是炔基或丙二烯亲核试剂。

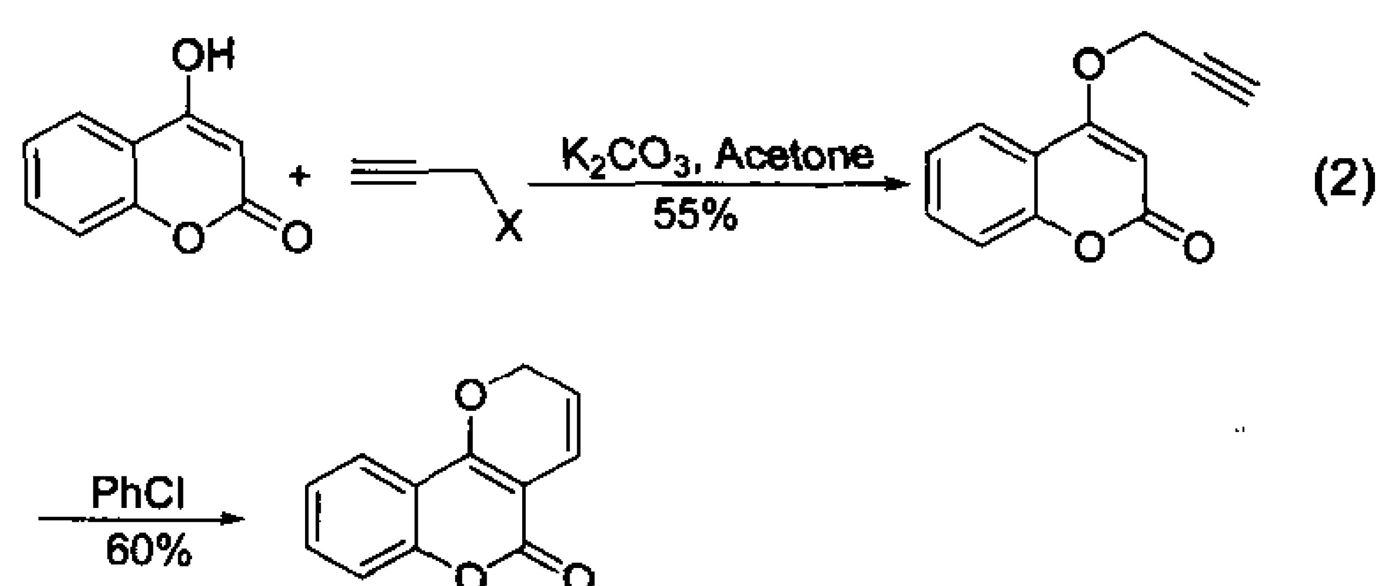
作为一个亲电试剂，炔丙基能够用于实现许多底物如格氏试剂、碳阴离子、烯醇、羰基化合物、醇、酚、羧酸酯、胺、酰胺、磺胺、砜、硫醇、硫酰胺和烷基磷酸酯的炔基化反应[1]。由于这类反应都是在碱性条件下进行，因此不可避免会发生炔丙基氯的异构化反应，得到氯代丙二烯化合物，异构化反应的程度取决于反应的时间、温度以及使用碱的种类。

炔丙基卤化物还能用于增环反应，如在炔

丙基溴与底物发生烷基化反应后加入氧化汞，能够得到类似丙酮烷基化产物。当烷基化反应发生在羰基的邻位时，能够进一步发生分子内成环反应得到环戊烯酮化合物（式 1）[2]。

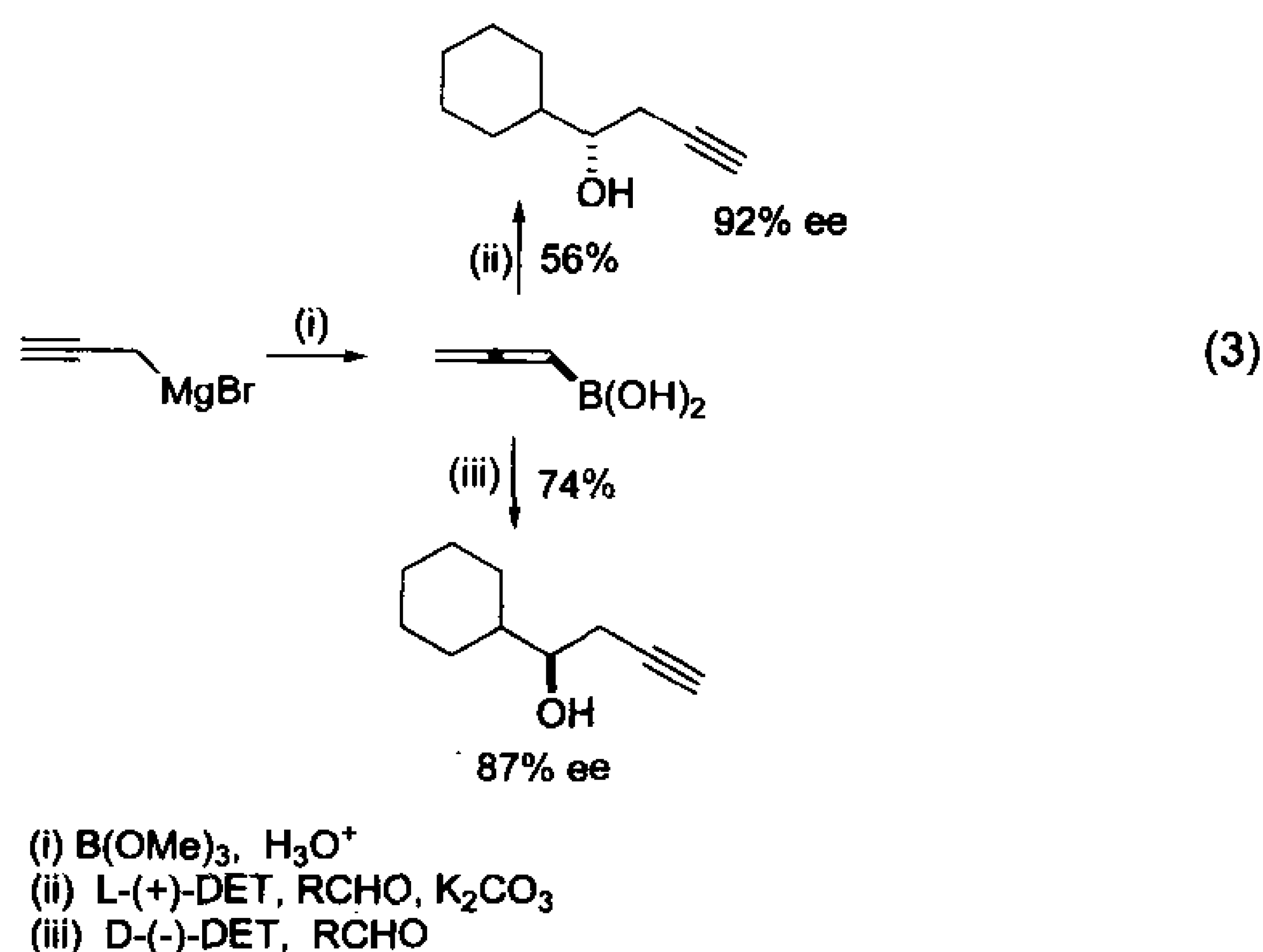


由于烷基化反应后生成的化合物含有炔基，因此还能进一步发生分子内重排反应，如生成的炔基乙烯基醚发生[1,5]-氢迁移，重排为闭环的苯并呋喃的反应（式 2）[3]。



炔丙基氯能作为亲二烯基团与呋喃、苯乙烯和三氮杂苯发生分子内 Diels-Alder 反应[4]。炔丙基溴还能作为亲 1,3-偶极体参与[3+2]环加成反应。

作为一个卤化物，炔丙基溴还能转变为各种有机金属试剂，进而在酒石酸二乙酯存在下与醛或酮发生手性加成反应（式 3）[5]。



参 考 文 献

1. (a) Taniguchi, H.; Mathai, I. M.; Miller, S. I. *Tetradron*, **1966**, *22*, 867. (b) Barluenga, J.; Tomas, M.; Suarez-Sabrino, A. *Synlett*, **1990**, 351. (c) Bartoli, G.; Bosco, M.; Cimarelli, C.; Dalpozzo, R.; Palmieri, G. *Synlett*, **1991**, 229.
2. (a) Boger, D. L.; Ishizaki, T.; Wysocki, R. J.; Munk, S. A.; Kitos, P. A.; Suntornwat, O. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 6461. (b) Pak, H.; Canalda, I. I.; Fraser- Reid, B. *J. Org. Chem.*, **1990**, *54*, 3009.
3. Majumdar, K. C.; Khan, A. T.; De, R. N. *Synth.Commun.*, **1988**, *18*, 1589.
4. (a) Hayakawa, K.; Yoda, M.; Ohsuki, S.; Kanematsu, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 6735. (b) Yamaguchi, Y.; Tatsuta, N.; Soejima, S.; Hayakawa, K.; Kanematsu, K. *Hetrocycles*, **1990**, *30*, 223.
5. Haruta, R.; Ishiguro, M.; Ikeda, N.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 7667.

[XCJ]

炔丙基溴化镁

【英文名称】 Propargylmagnesium Bromide

【分子式】 C_3H_3BrMg

【分子量】 143.27

【CA 登录号】 [13254-27-8]

【结构式】

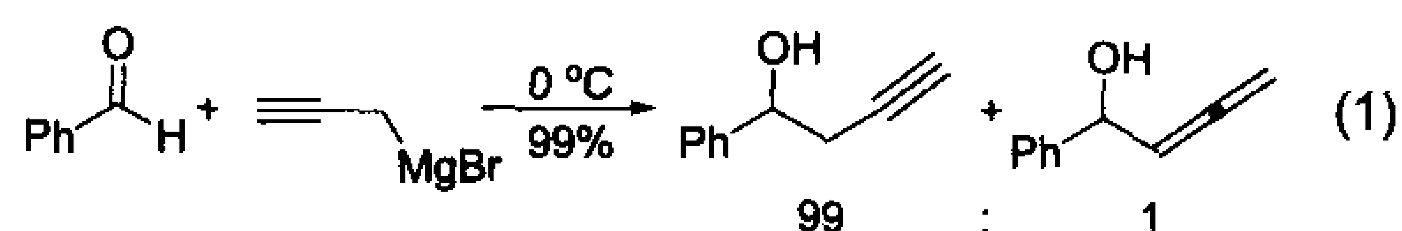


【物理性质】 溶于醚类溶剂，如 0.5 mol/L 丙炔基溴化镁的 THF 溶液。bp 65~67 °C, *d* 0.941 g/cm^3 (25 °C)。

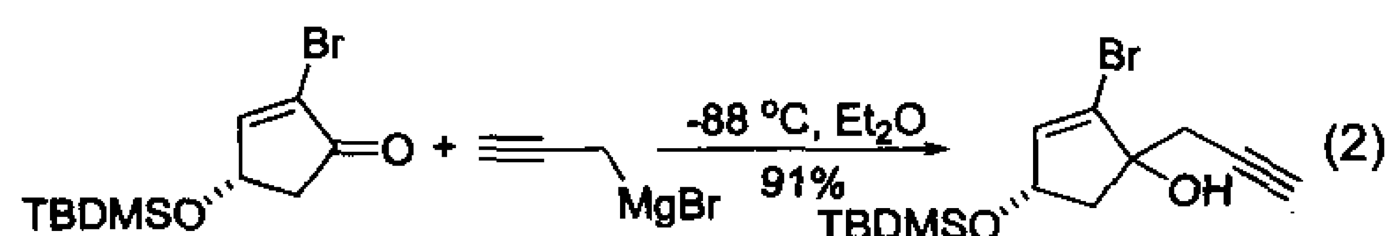
【制备和商品】 商品化试剂常溶于 THF 中。通常可原位制备而来。首先用金属镁与氯化汞反应得到镁汞齐，进而与丙炔基溴反应即可原位得到丙炔基溴化镁。

【注意事项】 该试剂必须在需要时原位制备而来，它很容易水解释放出烃类气体，因此必须在干燥的惰性气体保护下操作使用。该试剂放置数日后会发生歧化反应，得到丙炔、丙二烯和炔基格氏试剂混合物。

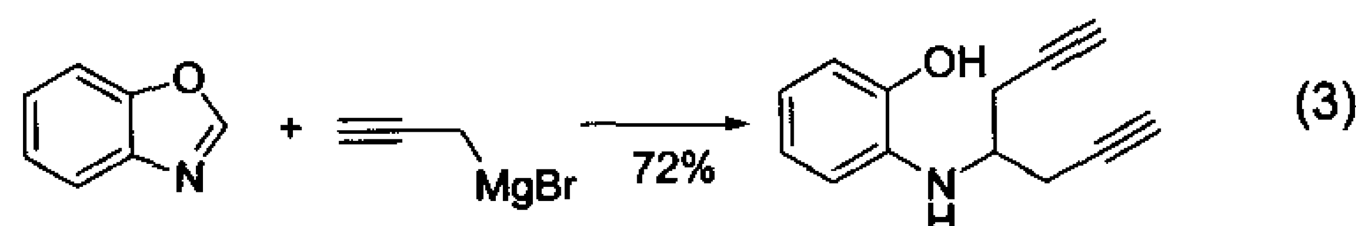
炔丙基溴化镁作为一个亲电试剂，能与羰基化合物如醛、酮、酯以及 CO_2 发生加成反应。反应通常会得到炔基加成和丙二烯加成的混合物，控制反应在低温下进行有利于炔基加成产物的形成（式 1）[1]。



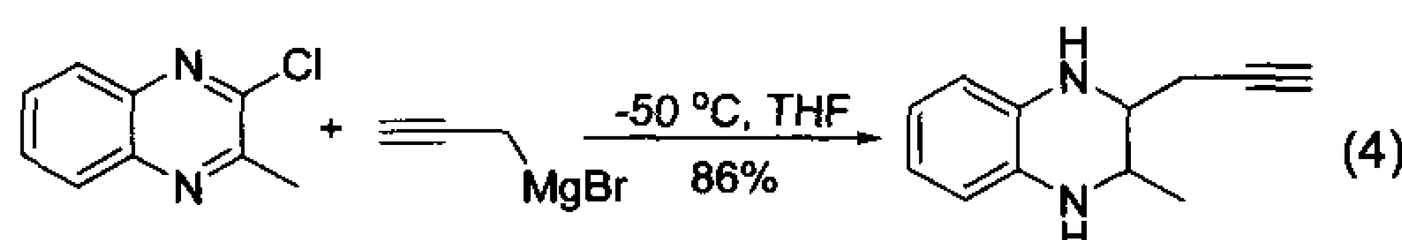
α,β-不饱和酮在炔丙基溴化镁作用下能高产率地得到 1,2-炔基加成反应，而不会发生共轭加成 (式 2)[2]。



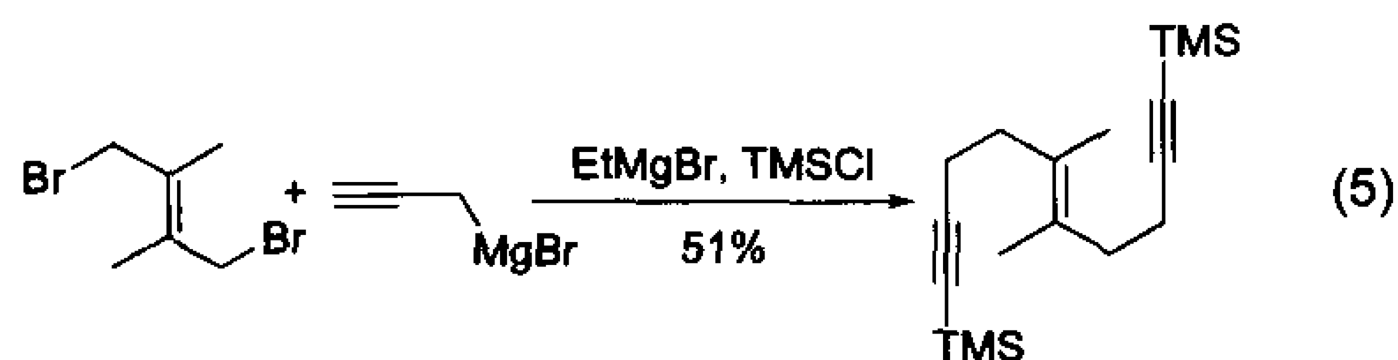
除了与羰基化合物发生加成反应外，炔丙基溴化镁还能作用于含 C=N 双键化合物如苯并噁唑、苯并噻唑、喹啉噁唑等，得到两次加成的开环产物 (式 3)[3]。

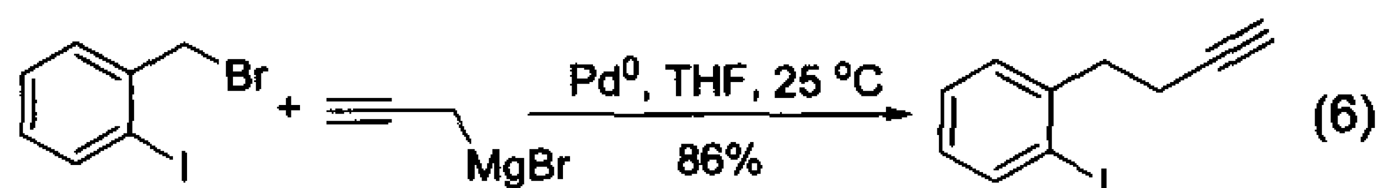


对于 2-氯-3-甲基喹喔啉底物，在炔丙基溴化镁作用下则发生芳环上的取代反应得到 2-炔基-3-甲基喹喔啉产物 (式 4)[4]。



炔丙基溴化镁也能与卤代烃发生炔基取代反应。其中，饱和烷基卤化物表现出了对炔丙基溴化镁较强的惰性，只有烯丙基、苄基和炔丙基卤化物在炔丙基溴化镁作用下才能获得较好的反应 (式 5)[5]。当在反应中加入 Pd(0) 催化剂时，与卤代烃的交叉偶联反应则进行得更为完全 (式 6)[6]。





参 考 文 献

1. (a) Baldwin, J. E.; Reddy, V. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 8051. (b) Fryhle, C. B.; Williard, P. G.; Rybak, C. M. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 2327. (c) Yanagisawa, A.; Habaue, S.; Yamamoto, H. *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 1969.
2. (a) Hirama, M.; Gomibuchi, T.; Fujiwara, K.; Sugiura, Y.; Uesugi, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 9851. (b) Wender, P. A.; Tebbe, M. J. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 4863.
3. Epifani, E.; Florio, S.; Ingrosso, G.; Sgarra, R.; Stasi, F. *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 2769.
4. Epifani, E.; Florio, S.; Ingrosso, G.; Babudri, F. *Tetrahedron*, **1989**, *45*, 2075.
5. Zhang, Y.; Wu, G.; Agnel, G.; Negishi, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 8590.
6. Wang, R.-T.; Chou, F.-L.; Luo, F.-T. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 4846.

[XCJ]

1,3-噻唑烷-2-硫酮

【英文名称】 1,3-Thiazolidine-2-Thione

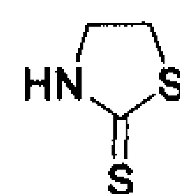
【分子式】 $C_3H_5NS_2$

【分子量】 119.21

【CA 登录号】 [96-53-7]

【缩写和别名】 2-Mercaptothiazoline

【结构式】



【物理性质】 mp 105~107 °C，溶于 CH_2Cl_2 和大多数极性有机溶剂。通常在 CH_2Cl_2 中使用。

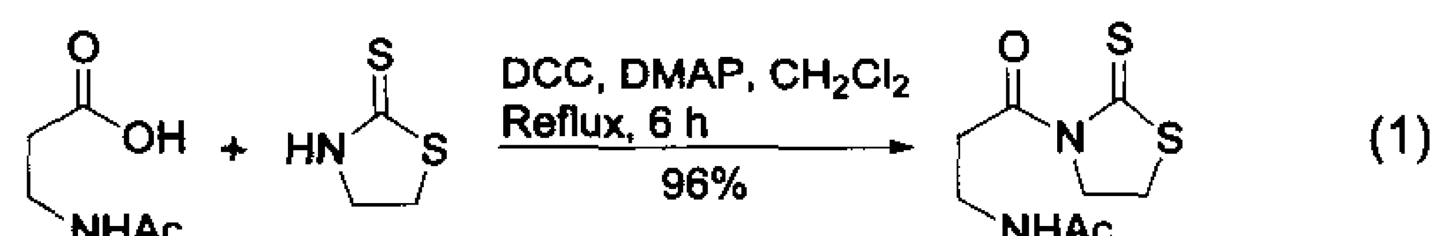
【制备和商品】 该试剂在国内外试剂公司均有销售。实验室可以通过氨基乙基硫酸酯与二硫化碳在碱催化下制备[1]。

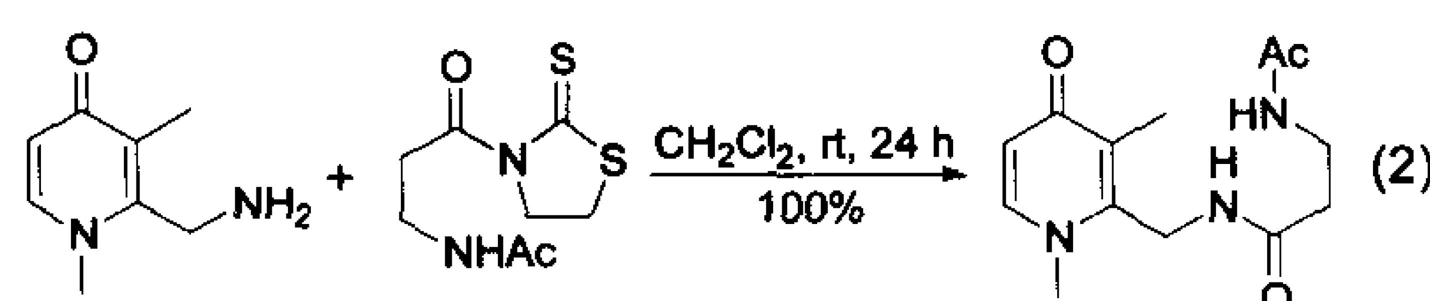
【注意事项】 该试剂对空气和湿气稳定。由于其衍生物显示出多种生物活性，建议在通风橱中操作和使用。

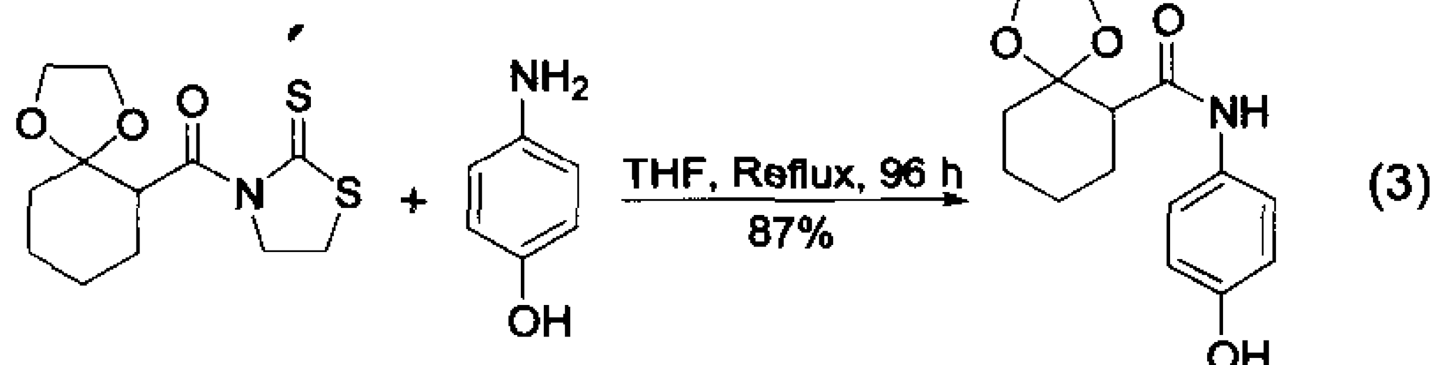
1,3-噻唑烷-2-硫酮在有机合成中的作用主要是通过它与羧酸或者酰卤反应生成的酰胺衍生物来表现。当 1,3-噻唑烷-2-硫酮生成酰胺衍生物之后，酰基的反应活性得到活化。例如：酰胺可以被 DIBAL-H 选择性还原生成相应的醛，或者在其它酯基或者酰胺的存在下被 $NaBH_4$ 还原生成相应的醇[2]。但是这些功能已经被其它反应试剂和条件所覆盖。目前，1,3-噻唑烷-2-硫酮酰胺衍生物主要被用于氨基和

羟基的选择性酰化试剂。

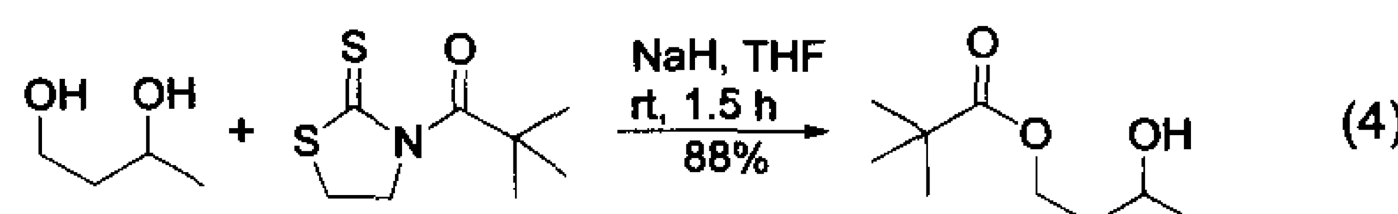
1,3-噻唑烷-2-硫酮与羧酸在缩合试剂 DCC 的存在下生成酰胺，也可以与酰卤在三乙胺和 DMAP 存在下生成酰胺。生成的酰胺衍生物与氨基化合物在中性条件下室温放置或者共热可使 1,3-噻唑烷-2-硫酮离去而生成新的酰胺。该反应还常常用于大环化合物的反应，一般给出非常满意的产率[3]。如果有不同官能团存在时，也表现出高度的化学选择性（式 1~式 3）[4,5]。

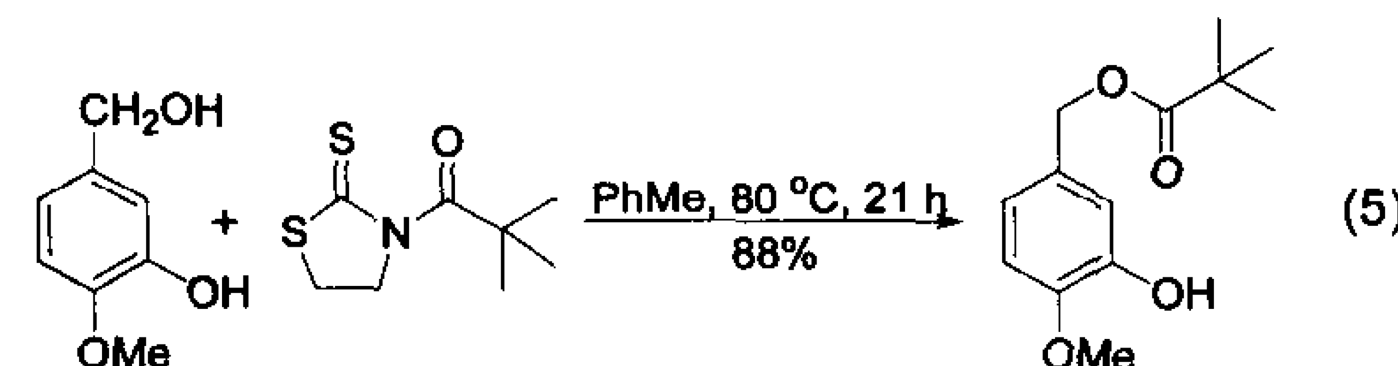






1,3-噻唑烷-2-硫酮酰胺衍生物与醇一起共热可以方便地得到相应的酯[6~8]。当有不同的醇同时存在时，使用该方法可达到高度的区域选择性。选择性一方面决定于酰胺衍生物中酰基片段位阻的大小，叔戊酰基给出最好的结果。另一方面决定于羟基的类型，活性次序是伯醇>仲醇>酚（式 4，式 5）[7,8]。





参 考 文 献

1. Dewey, C. S.; Bafford, R. A. *J. Org. Chem.*, **1965**, *30*, 491.
2. Nagao, Y.; Kawabata, K.; Seno, K.; Fujita, E. *J. Chem. Soc.*, **1980**, 2470.
3. Wei, W.; Tomohiro, T.; Kodaka, M.; Okuno, H. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 8979.
4. Liu, Z. D.; Kayyali, R.; Hider, R. C.; Poter, J. B.; Theobald, A. E. *J. Med. Chem.*, **2002**, *45*, 631.
5. Nicolaou, K. C.; Dai, W.-M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 8908.
6. Brown, G. R.; Clarke, D. S.; Faull, A. W.; Foubister, A. J.; Smithers, M. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1996**, *6*, 273.
7. Yamada, S. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 1591.
8. Yamada, S.; Sugaki, T.; Matsuzaki, K. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 5932.

[HYF]

三苯基硅烷

【英文名称】 Triphenylsilane

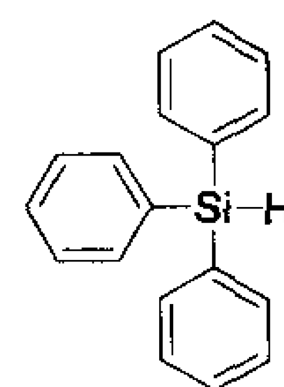
【分子式】 $C_{18}H_{16}Si$

【分子量】 260.41

【CA 登录号】 [789-25-3]

【缩写和别名】 TPS

【结构式】



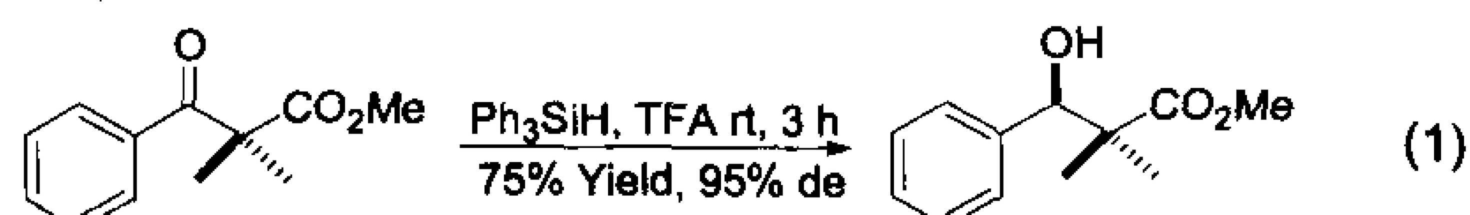
【物理性质】 mp 44~47 °C。它溶解于大多数有机溶剂，许多反应在 CH_2Cl_2 或者 THF 中进行。

【制备和商品】 该试剂为无色晶体，国内外试剂公司均有销售。

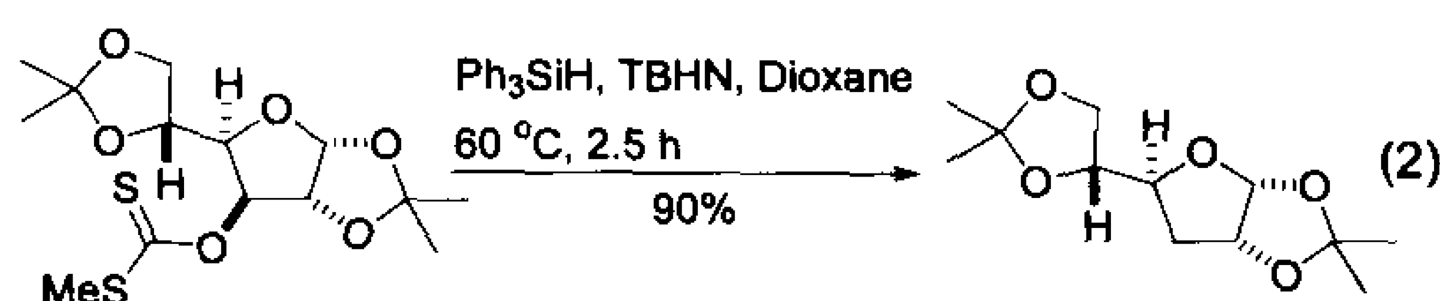
【注意事项】 该试剂在常温、常压和空气中稳定。由于反应需要在自由基引发剂或者强酸的存在下进行，建议在通风橱中进行操作。

三苯基硅烷（TPS）在有机合成中被定义为具有特殊功能的还原剂和氢硅化试剂。TPS 所还原的对象主要是羰基、羟基和羟基羧酸酯，大多数通常的还原剂不具备这些功能。

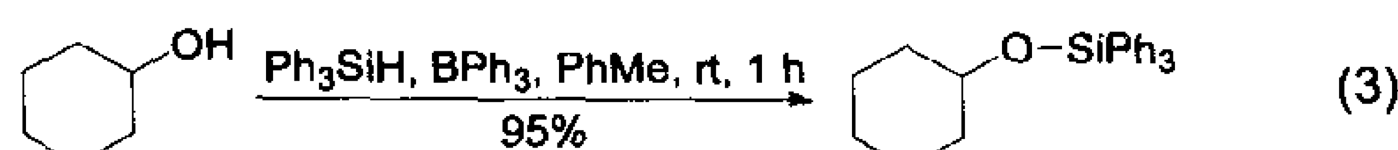
TPS 的特殊功能之一是在三氟乙酸存在下方便地除去叔醇中的羟基生成相应的烃[1]。但是，酮羰基在该条件下能够被还原成相应的仲醇。由于 TPS 本身和反应体系价格较贵，该反应主要应用于酮羰基的立体选择性还原反应。此时，TPS 立体位阻较大的结构特点便可以得到体现（式 1）[2]。

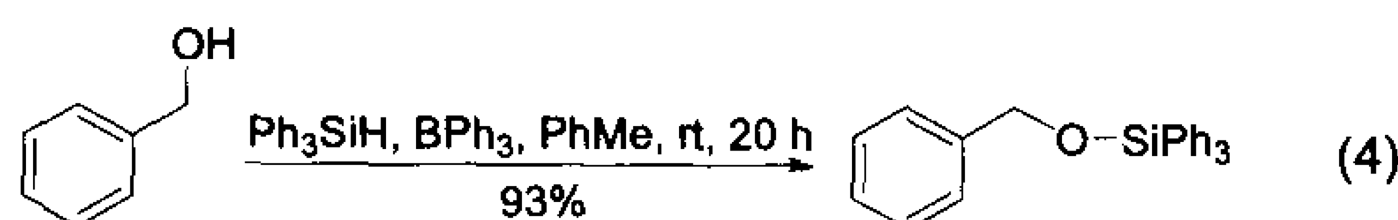


TPS 的另一种特殊功能是在自由基引发剂二叔丁基过氧化物 (DTPB) 的存在下，将羧酸酯还原成烃。不同的羧酸酯类型中以乙酸酯最容易被还原，但是反应仍然需要在高温下进行[3,4]。如果使用硫代酯的话，反应条件可以温和许多，而且产率也有所提高 (式 2)[5,6]。这可能是由于硫化物对该反应有催化作用。

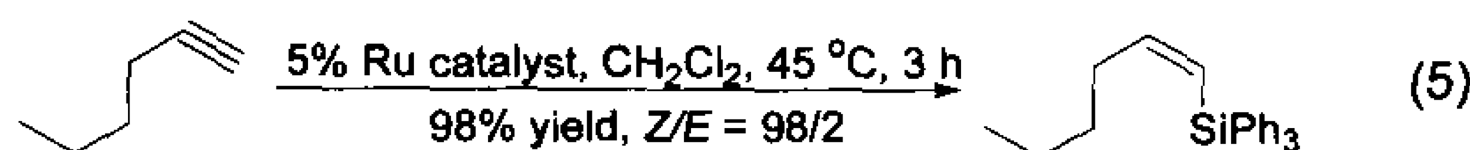


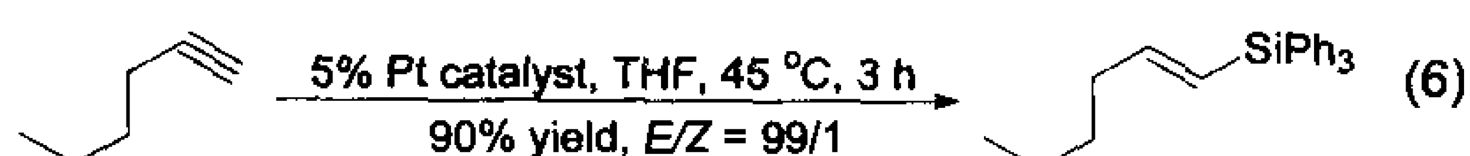
TPS 也常常用于醇和酚的硅醚化反应，许多不同类型的催化剂均可以催化 O-Si 键的生成 (式 3，式 4)[7,8]。





炔烃的氢硅化反应是 TPS 参与的重要反应。反应主要受到过渡金属或者路易斯酸的催化[9~12]。硅烷的类型和体积对反应的产率和产物中顺反异构体的选择性影响不是太大，而催化剂的类型和性质才是关键的影响因素。例如：1-己炔在钌催化作用下主要生成顺式产物 (式 5)，而使用铂催化剂几乎全部生成反式产物 (式 6)。





参考文献

1. Carey, F. A.; Tremper, H. S. *J. Org. Chem.*, **1971**, *36*, 758.
2. Hamashima, Y.; Yagi, K.; Takano, H.; Tamas, L.; Sodeoka, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 14530.
3. Sano, H.; Ogata, M.; Migita, T. *Chem. Lett.*, **1986**, 77.
4. Ishiwata, A.; Ito, Y. *Synlett*, **2003**, *9*, 1339.
5. Dang, H. S.; Roberts, B. P.; Tocher, D. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 2452.
6. Cai, Y.; Roberts, B. P. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 763.
7. Le Bideau, F.; Henique, J.; Samuel, E.; Coradin, T. *Chem. Commun.*, **2001**, 1408.
8. Blackwell, J. M.; Foster, K. L.; Beck, V. H.; Piers, W. E. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 4887.
9. Sudo, T.; Asao, N.; Gevorgyan, V.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 2494.
10. Commandeur, C.; Thorimbert, S.; Malacria, M. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 5588.
11. Na, Y.; Chang, S. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 1887.
12. Aneetha, H.; Wu, W.; Verkade, J. G. *Organometallics*, **2005**, *24*, 2590.

[HYF]

三 苯 基 膦

【英文名称】 Triphenylphine

【分子式】 $C_{18}H_{15}P$

【分子量】 262.29

【CA 登录号】 [603-35-0]

【结构式】 Ph_3P

【物理性质】 bp 337 °C/1.0 mmHg，mp 79~81 °C，*d* 1.18 g/cm^3。为白色晶体，溶于大多数有机溶剂，不溶于水；易溶于乙醇、苯、氯仿；极易溶于乙醚。

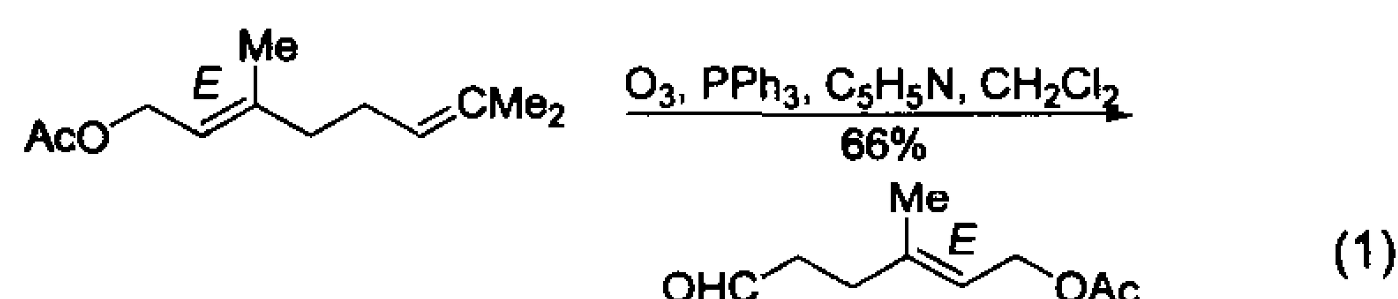
【制备和商品】 由正己烷、甲醇或者 95% 乙醇结晶；在 65 °C/1.0 mmHg 下经过 $CaSO_4$ 或者 P_2O_5 干燥，可得到纯净固体。大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂在剧烈暴晒下会刺激人体，如果长时间接触有神经毒性，属于危险物品，不能与强氧化性试剂共存。芳基膦与氧的反应活性比苄基和烷基膦低。但是空气对于三苯基膦的氧化非常明显，生成了三苯基膦氧化物。三苯基膦不易着火和爆炸，但是当它加热分解时，会生成有毒的磷化氢和 PO_x 烟雾。操作时应在通风橱中进行。

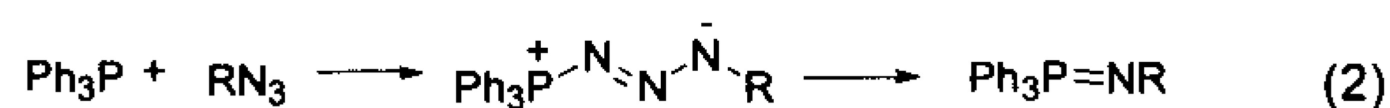
三苯基膦是一种相当常用的还原剂，在大多数情况下，反应都是由生成三苯基膦氧化物 (一个热力学有利的反应) 驱动的。另外，三苯

基膦广泛用作金属催化剂的配体。

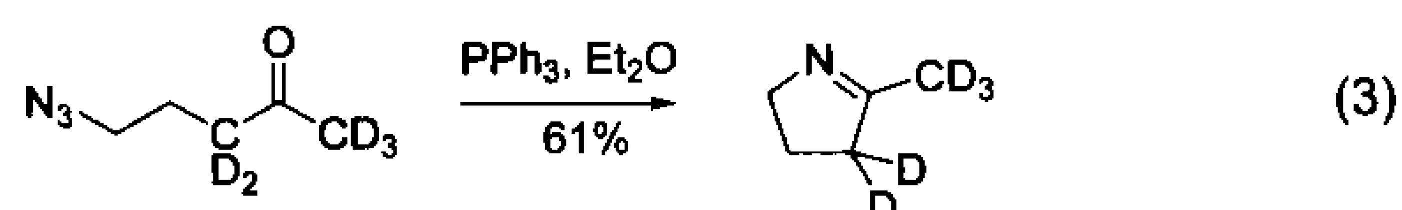
脱氧反应 三苯基膦广泛地应用于过氧化氢或内过氧化物的还原中，反应与底物有关，可生成醇、羰基化合物或环氧化物。这类反应的主要驱动力是三苯基膦与相对较弱的 O-O 键 (188~209 kJ/mol) 能形成较强的 P=O 键。例如，利用三苯基膦可以还原分解臭氧化物、选择性制备酮和醛 (式 1)[1]。



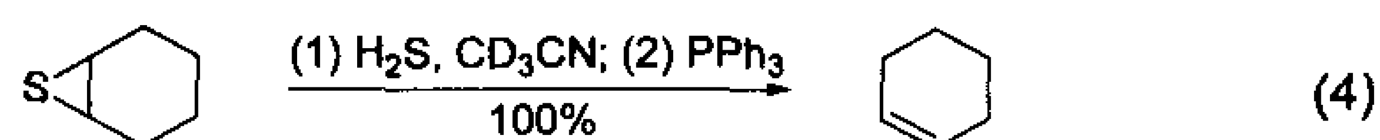
与叠氮化物的反应 三苯基膦与有机叠氮化合物反应生成亚氨基膦烷 (式 2)[2]。



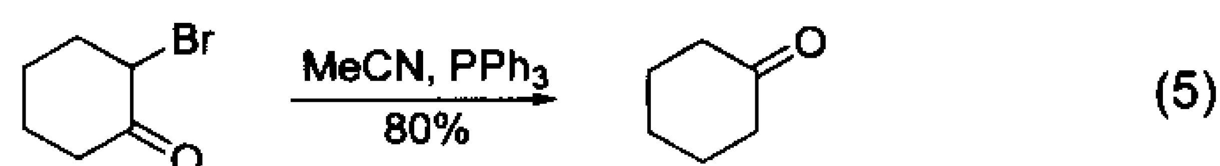
亚氨基膦烷是一种较活泼的亲核试剂，易与亲电试剂反应。如与醛和酮反应生成亚胺和三苯基膦氧化物。这个反应与 Wittig 反应相似，称作 aza-Wittig 反应，这个反应的驱动力也是由于三苯基氧膦的生成 (式 3)[3]。



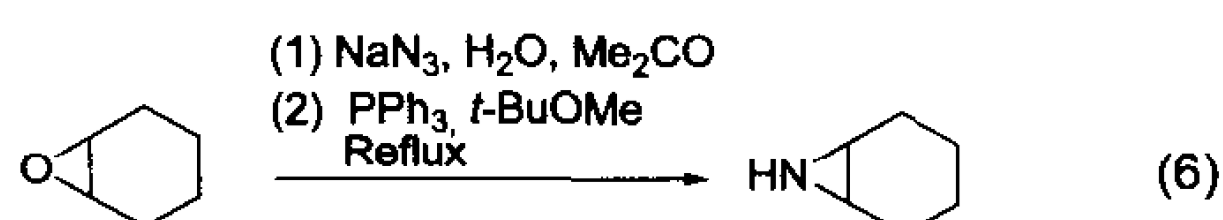
与有机硫化物的反应 室温下三苯基膦可以使环硫化合物转化为烯烃 (式 4)[4]。



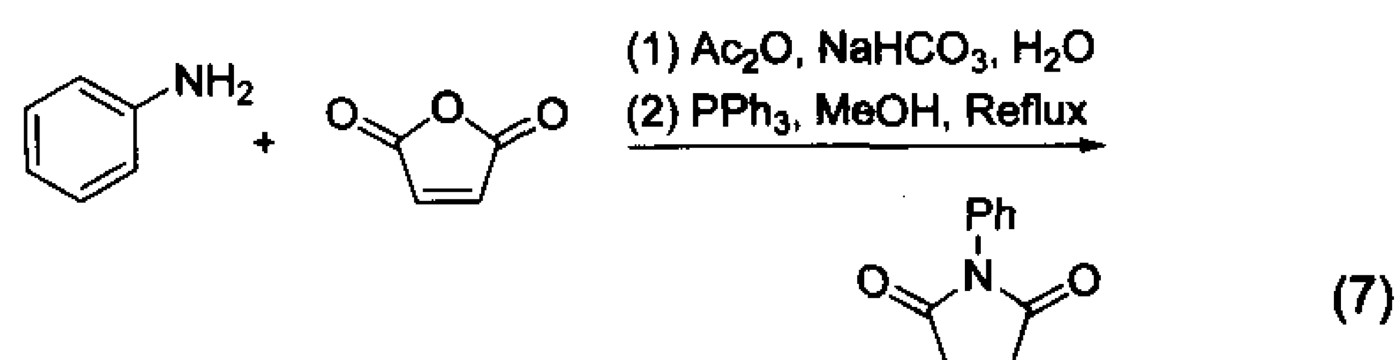
脱卤反应 α-溴代酮与三苯基膦反应生成酮 (式 5)[5]。



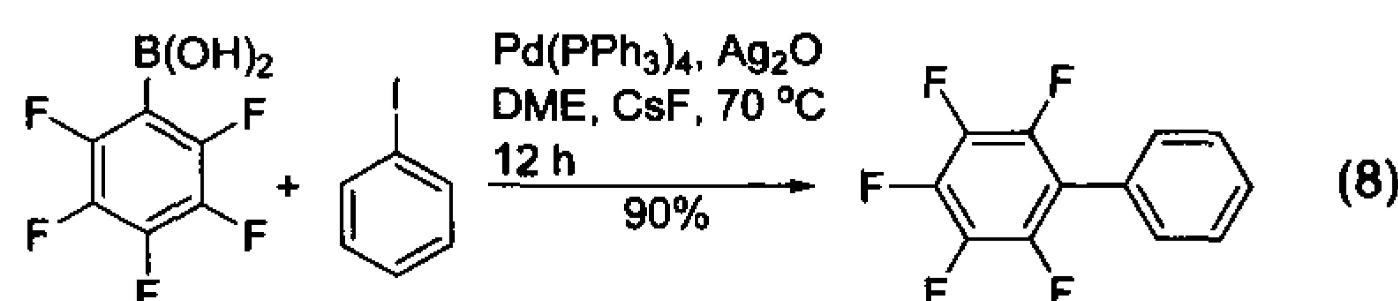
与有机环氧化物的反应 在水和丙酮溶剂中回流，三苯基膦可以使环氧化合物在叠氮化钠参与下转化为环亚胺 (式 6)[6]。



取代吡咯的制备 苯胺、呋喃二酮与三苯基膦反应生成 1-苯基-2,5-吡咯二酮 (式 7)[7]。



作金属催化剂的配体 它作为配体与许多过渡金属组成金属催化剂，如 $Pd(PPh_3)_4$ 就是一种重要的催化剂[8]，常用于催化偶联反应的进行，是构建碳-碳键的一种重要方法，其特点是催化条件温和。例如，在 $Pd(PPh_3)_4$ 和 Ag_2O 的共同作用下，苯硼酸与芳香卤代烃直接反应生成联苯类化合物，该反应的产率达到了 90% (式 8)[9,10]。除了苯硼酸和卤代物以外，镁试剂[11]、锌试剂[12]、锡试剂[13]、硅化合物[14]等均可作为偶联反应的底物。



参 考 文 献

1. Trost, B. M.; Machacek, M. R.; Tsui, H. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 7014.
2. Gololobov, Y. G.; Zhmurova, I. N.; Kasukhin, L. F. *Tetrahedron*, **1981**, *37*, 437.
3. Jean-Louis, C.; Jean-Pierre, F.; Claudine, F.; Paul, T. *Org. Bioorg. Chem.*, **2003**, *1*, 1591.
4. Josemon, J.; James, H. E. *Chem. Commun.*, **1999**, 1003.
5. Naoshi, K.; Hiroshi, T.; Yasutaka, I. *Chem. Lett.*, **1992**, 293.
6. Dalili, S.; Yudin, A. K. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1161.
7. Pal, B.; Pradhan, P. K.; Jaisankar, P.; Giri, V. S. *Synthesis*, **2003**, *10*, 1549.
8. 综述文献见: (a) Suzuki, A. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 147. (b) Jwanro, H.; Marc, S.; Christel, G.; Emmanuelle, S.; Marc, L. *Chem. Rev.*, **2002**, *102*, 1359.
9. Korenaga, T.; Kosaki, T.; Fukumura, R.; Ema, T.; Sakai, T. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4915.
10. Flaherty, A.; Trunkfield, A.; Barton, W. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4975.
11. Uemura, M.; Takayama, Y.; Sato, F. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 5001.
12. Pei, J.; Ni, J.; Zhou, X.-H.; Cao, X.-Y.; Lai, Y.-H. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4924.
13. Shirakawa, E.; Yoshida, H.; Nakao, Y.; Hiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 4290.
14. Mowery, M. E.; DeShong, P. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 1684.

[FH]

三苯基膦-碘

【英文名称】 Triphenylphosphine-Iodine

【分子式】 $C_{18}H_{15}I_2P$

【分子量】 516.09

【CA 登录号】 [80800-01-2]

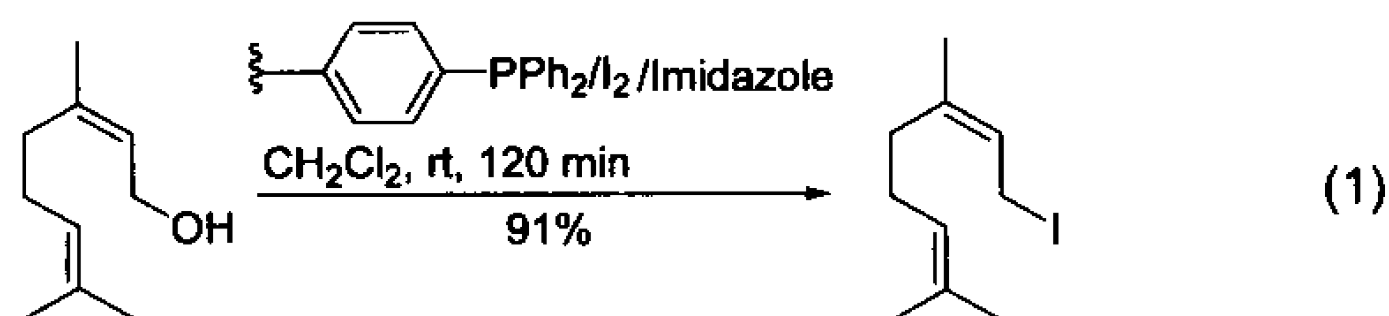
【结构式】 $Ph_3P·I_2$

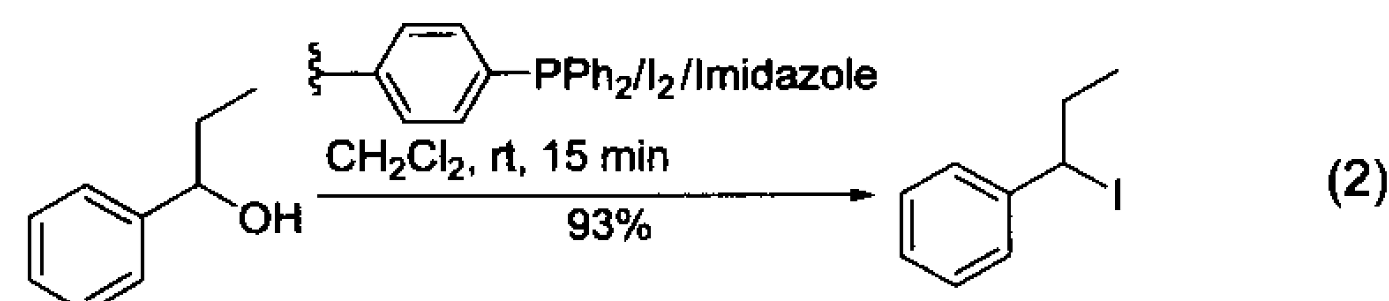
【物理性质】 本试剂在文献中以分子式形式出现，该复合物呈亮黄色固体。物理性质见三苯基膦和碘。

【制备和商品】 该试剂无法商业购买，需现用现制，反应时由三苯基膦与碘混合制备而成。三苯基膦和碘大型跨国试剂公司均有销售。

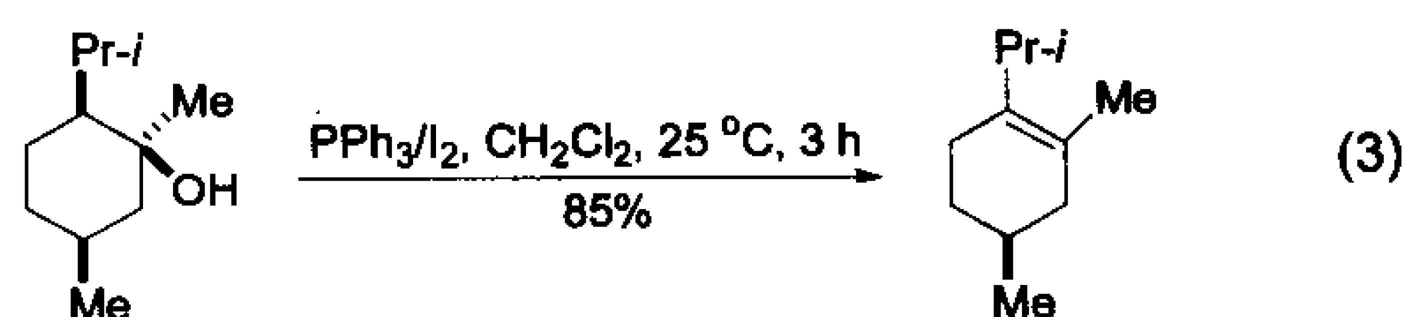
【注意事项】 两者均对人体有毒害作用，需避免与皮肤和衣物直接接触。保存时应封好瓶盖并置于干燥低温处。三苯基膦不可与强氧化试剂一同保存。碘不可与 Mg、Zn、Al、Sb 和 NH_3 等一同保存。

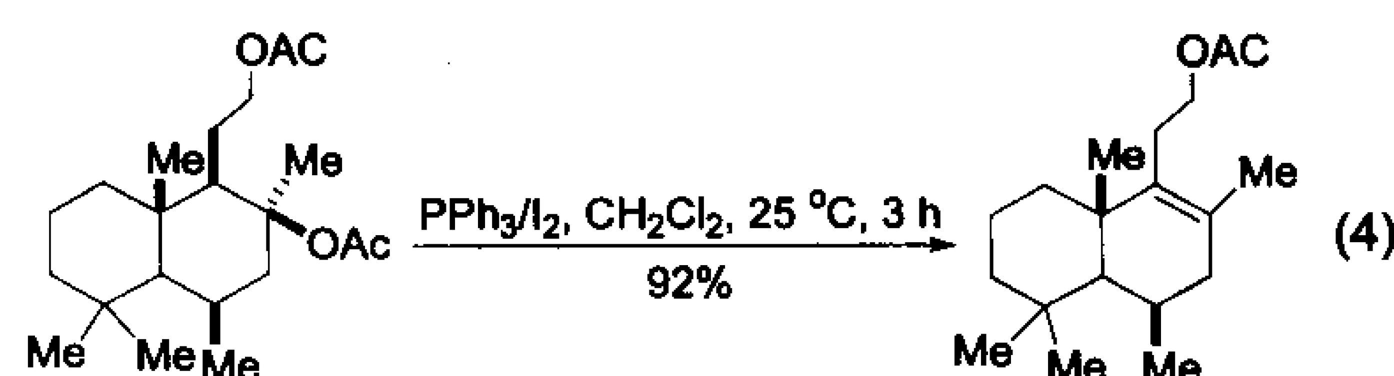
作为碘代试剂 三苯基膦-碘复合物是一种碘代试剂，可将醇、硫醇、烯醇、磺酸酯等碘代 (式 1，式 2)[1]。三苯基膦-碘复合物中有两个可以参与反应的碘，与醇反应时，先快速且不可逆地形成碘化烷基三苯氧鏻中间体和一分子碘化氢，然后碘化氢与该中间体发生 S_N2 反应 (决速步)，形成碘代烷。一级醇与二级醇可以与三苯基膦-碘反应形成相应的碘代烷。乙腈、$(PhO)_3PO$、DMF 常用作反应溶剂，在反应中加入咪唑可提高产率。



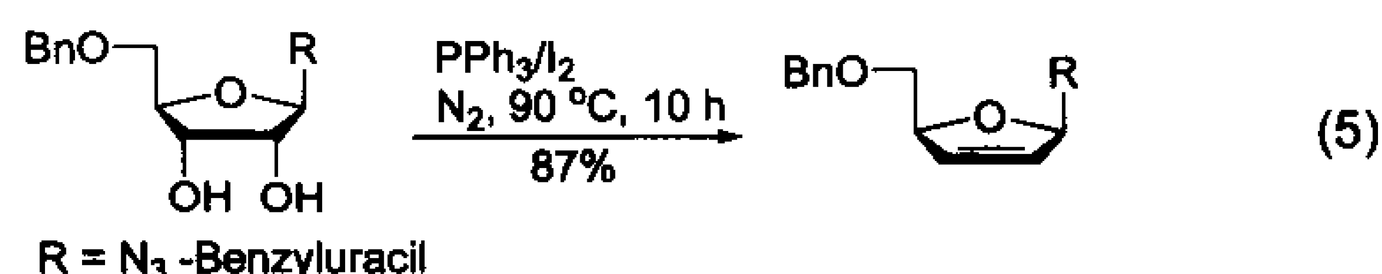


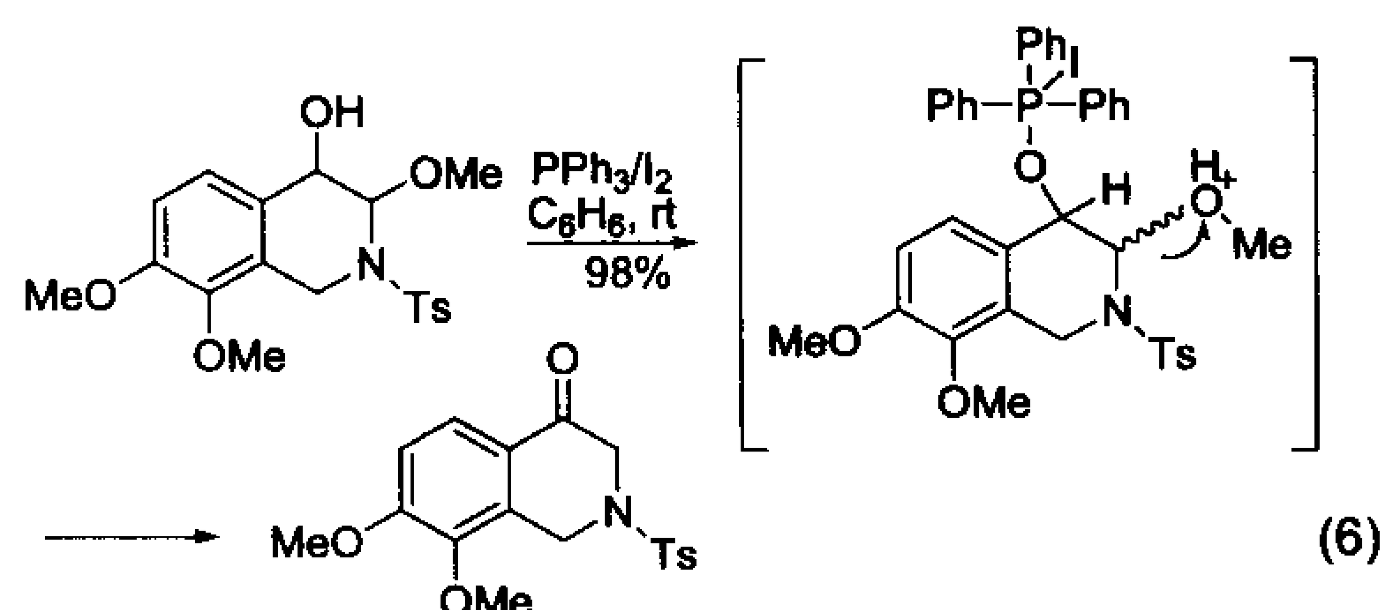
与三级醇的反应 和一级、二级醇不同，三苯基膦-碘复合物与三级醇反应生成更稳定的烯 (式 3)[2]。三级醇的酯也可以发生类似反应 (式 4)[3]。



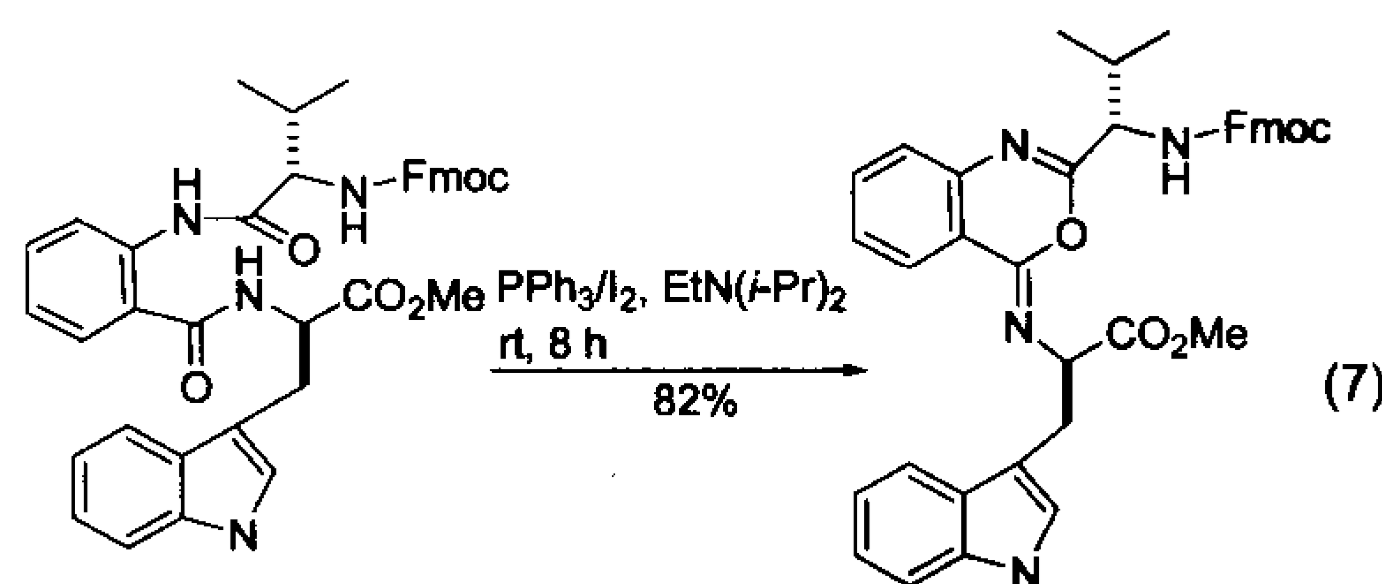


邻二醇生成烯 三苯基膦-碘复合物与环氧化物[4]或邻二醇 (式 5)[5] 反应不能得到二碘代化合物，反应产物为烯，反应产率较高。羟基亲核进攻三苯基膦-碘复合物中的磷正离子而形成五配位磷复合物，接下来甲氧基和含磷基团的离去而形成酮类化合物 (式 6)[6]。

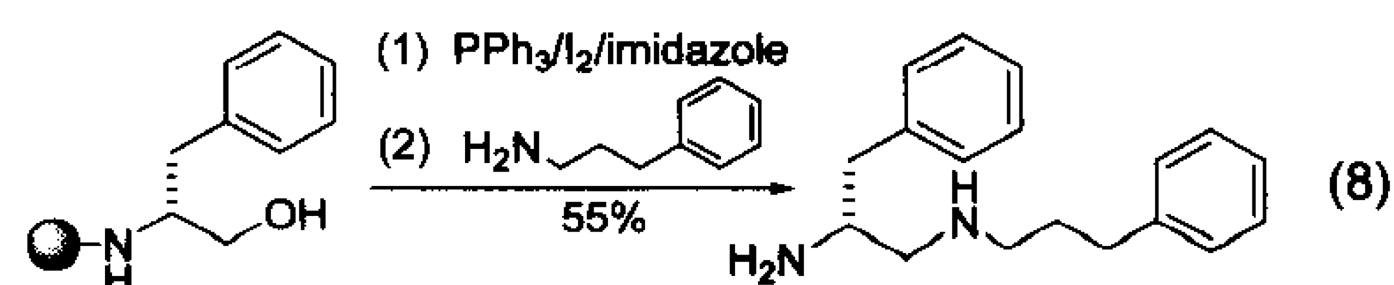




分子内反应 三苯基膦-碘复合物可以与邻苯二酰胺发生分子内反应，生成杂环化合物 (式 7)[7,8]。



碳-氮键的合成 三苯基膦/碘复合物可以通过一锅法使醇和胺反应生成二级胺 (式 8)[9]。



参考文献

1. Anilkumar, G.; Nambu, H.; Kita, Y. *Org. Process Res. Dev.*, **2002**, *6*, 190.
2. Alvarez-Manzaneda, E. J.; Chahboun, R.; Cabrera Torres, E.; Alvarez, E.; Alvarez-Manzaneda, R.; Haidour, A.; Ramos, J. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 4453.
3. Alvarez-Manzaneda, E. J.; Chahboun, R.; Cabrerarorres, E.; Alvarez-Manzaneda, R.; Haidour, A.; Ramos, J. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 1075.
4. Myers, A. G.; Hammond, M.; Wu, Y.; Xiang, J.-N.; Harrington, P. M.; Kuo, E. Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 10006.
5. Luzzio, F. A.; Menes, M. E. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 7267.
6. Ponzo, V. L.; Bianchi, D. A.; Kaufman, T. S. *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 3409.
7. Wang, H.; Ganesan, A. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 1022.
8. Witt, A.; Bergman, J. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 2784.
9. Olsen, C. A.; Witt, M.; Jaroszewski, J. W.; Franzyk, H. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1935.

[FH]

三苯基膦-偶氮二羧酸二乙酯

【英文名称】 Triphenylphosphine-Diethyl Azodicarboxylate

【分子式】 $C_{18}H_{15}P$-$C_6H_{10}N_2O_4$

【分子量】 262.29 ($C_{18}H_{15}P$)
174.15 ($C_6H_{10}N_2O_4$)

【CA 登录号】 [603-35-0] ($C_{18}H_{15}P$)
[1972-28-7] ($C_6H_{10}N_2O_4$)

【缩写和别名】 TPP-DEAD

【结构式】 PPh_3-$EtO_2CN{=}NCO_2Et$

【物理性质】 其物理性质与三苯基膦和偶氮二羧酸二乙酯的物理性质一致。

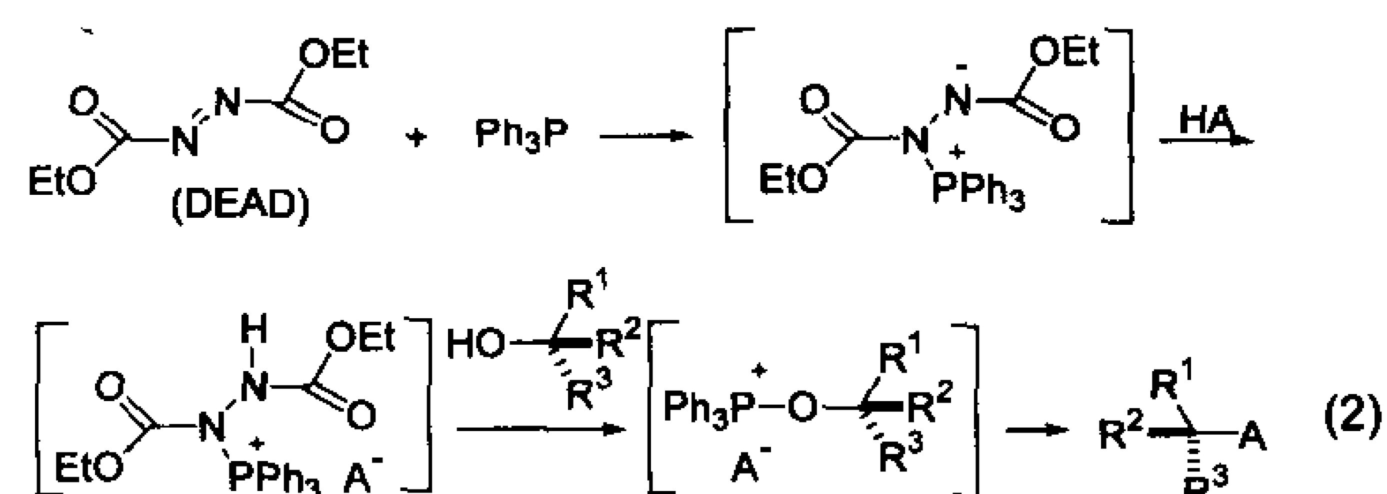
【制备和商品】 该试剂是由三苯基膦与偶氮二羧酸二乙酯混合制备而成。现制现用，大型跨国试剂公司均有三苯基膦和偶氮二羧酸二乙酯销售。

【注意事项】 三苯基膦对人体有毒害作用，需避免与皮肤和衣物直接接触。保存时应封好瓶盖，并置于干燥低温处。反应时所用的试剂和溶剂都需要无水处理，在通风橱中进行操作。

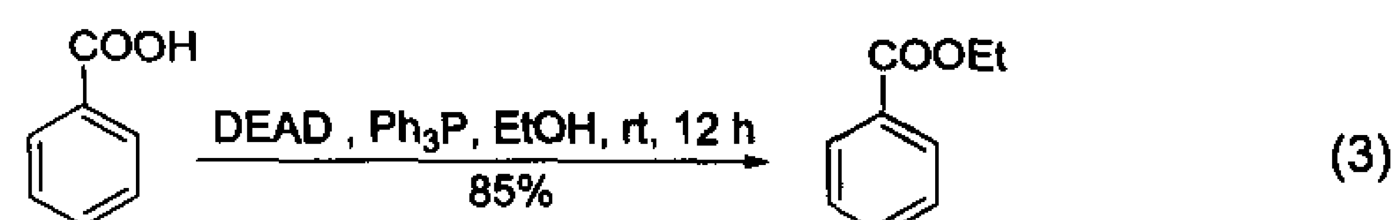
三苯基膦-偶氮二羧酸二乙酯复合物是一种通用的，温和的脱水缩合试剂。广泛应用于酯类和醚类的合成，也可用于碳-碳键、碳-氮键、碳-硫键及碳-卤键的合成，并且可以使含羟基的手性碳发生立体构型翻转[1]。

Mitsunobu 反应 在三苯基膦与偶氮二羧酸二乙酯混合存在下，醇羟基被亲核试剂 HX (如羧酸、硫酸、苯酚、硫醇、酰亚氨、磷酸二酯等) 的 X^- 取代 (式 1)[2,3]，反应机理如式 2 所示[4]。产率通常在 60%~90%，一般来说，一级和二级醇反应性较好。该反应在极性较小的溶剂中反应较快，THF 是最常用的溶剂，其它溶剂如二氯甲烷、氯仿、苯、甲苯、乙酸乙酯、DMF 等亦可。

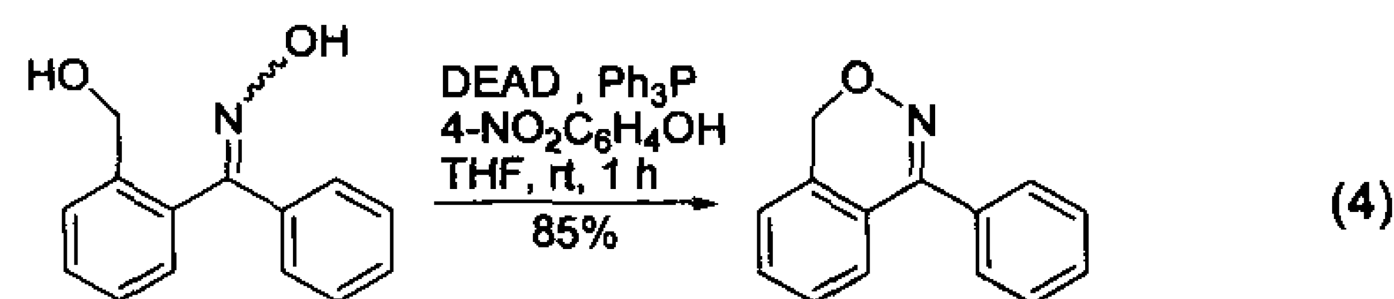


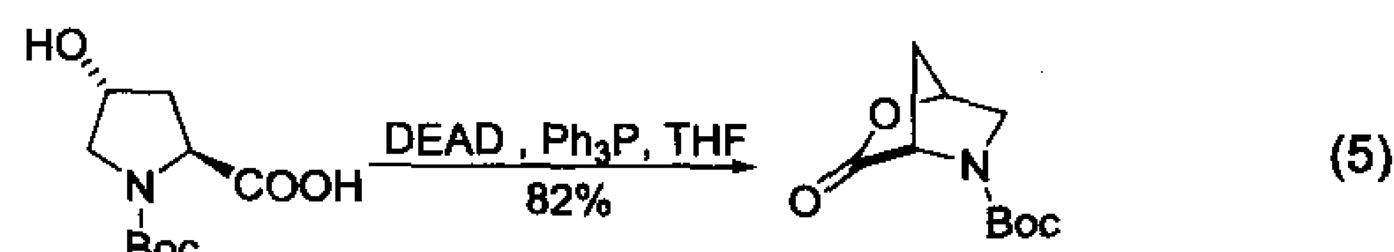


酯类的合成 在 TPP-DEAD 存在下，醇可以与羧酸在室温下反应生成酯 (式 3)[5]。

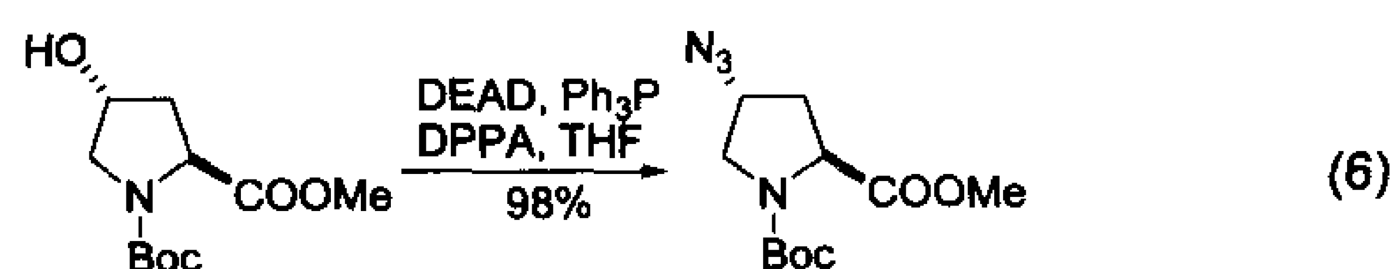


分子内脱水反应 TPP-DEAD 可发生分子内脱水而形成杂环化合物 (式 4)[6]，亦可与 $HO(CH_2)_nCOOH$ ($n \geq 3$) 反应，生成相应的内酯 (式 5)[7]，此法也可用来合成大环内酯类抗生素。

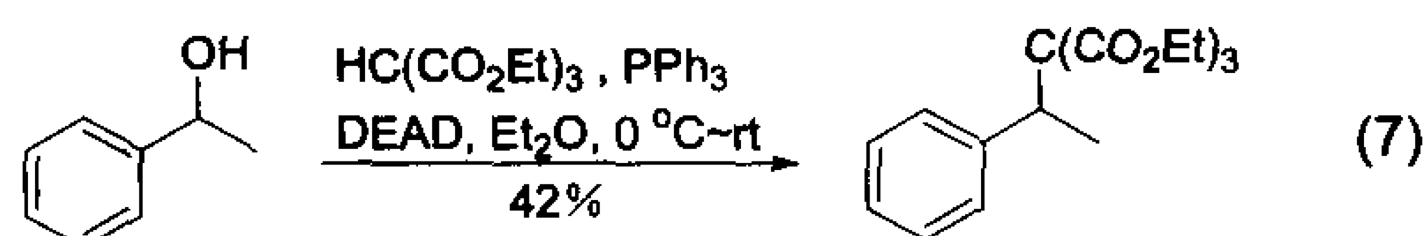




叠氮基的合成 TPP-DEAD 可通过一步合成直接将羟基转化为叠氮基，这在有机合成中十分有用。HN_3、二苯基磷酰叠氮 (DPPA) 等常用来作为叠氮基团的引入试剂 (式 6)[7]。



碳-碳键的合成 TPP-DEAD 可用来构建碳-碳键 (式 7)[8]。



参 考 文 献

1. Nair, V.; Biju, A. T.; Abhilash, K. G.; Menon, R. S.; Suresh, E. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2121.
2. Dandapani, S.; Curran, D. P. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8751.
3. Lee, J. A.; Moon, H. R.; Kim, H. O.; Kim, K. R.; Lee, K. M.; Kim, B. T.; Hwang, K. J.; Chun, M. W.; Jacobson, K. A.; Jeong, L. S. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 5006.
4. Nune, S. K. *Synlett*, **2003**, 1221.
5. Dobbs, A. P.; McGregor-Johnson, C. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 2807.
6. Kai, H.; Nakai, T. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 6895.
7. Gomez-Vidal, J. A.; Silverman, R. B. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2481.
8. Hillier, M. C.; Desrosiers, J.-N.; Marcoux, J.-F.; Grabowski, E. J. J. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 573.

[FH]

三苯基膦-四氯化碳

【英文名称】 Triphenylphosphine-Carbon Tetrachloride

【分子式】 $C_{18}H_{15}P\text{-}CCl_4$

【分子量】 262.29 ($C_{18}H_{15}P$), 153.82 (CCl_4)

【CA 登录号】 [603-35-0] ($C_{18}H_{15}P$)
[56-23-5] (CCl_4)

【结构式】 $Ph_3P\text{-}CCl_4$

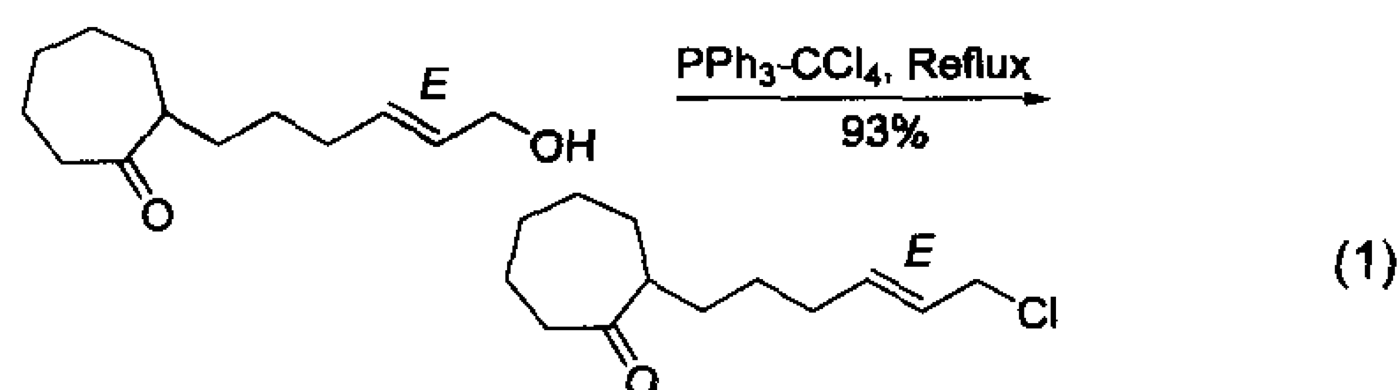
【物理性质】 三苯基膦: bp 377 °C, mp 79~81 °C, *d* 1.0749 g/cm^3。四氯化碳: bp 77 °C, mp 79~81 °C, *d* 1.594 g/cm^3。它溶于大多数有机溶剂，如四氯化碳、乙腈、二氯甲烷和 1,2-二氯乙烷。

【制备和商品】 由三苯基膦和四氯化碳制备，现制现用。国内外试剂公司均有三苯基膦和四氯化碳销售。

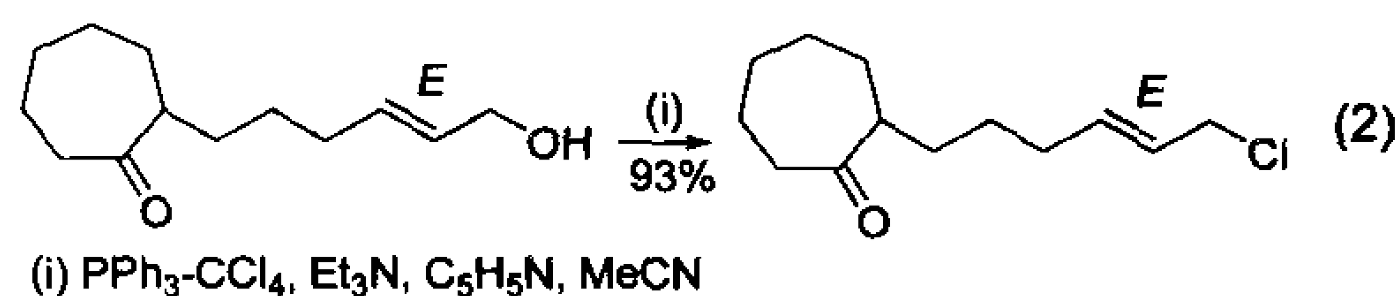
【注意事项】 三苯基膦具有刺激性气味。四氯化碳具有毒性，是一种可能导致癌症的试剂。所有的溶剂都必须仔细干燥，因为它们的反应中间体都容易水解。试剂具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感。操作时应在通风橱中进行。

三苯基膦与四氯化碳可以制备这种活化试剂，四氯化碳既是反应物又是溶剂。但是，反应的速率与溶液的特性有关，当乙腈作为溶剂时，反应速率最高。三苯基膦-四氯化碳可作为氯代化试剂和用于脱水反应。

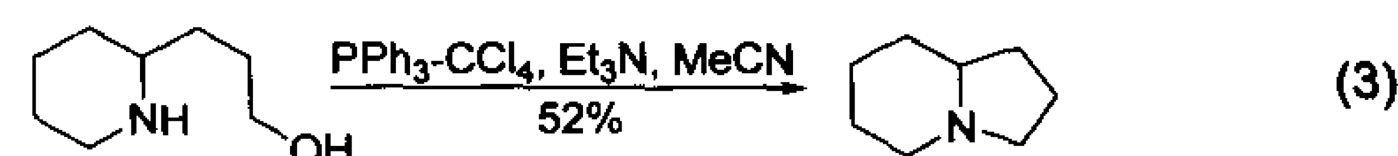
由醇合成氯代化物的反应 醇与三苯基膦-四氯化碳反应生成了氯代化合物，这类反应会改变构象 (式 1)[1]。



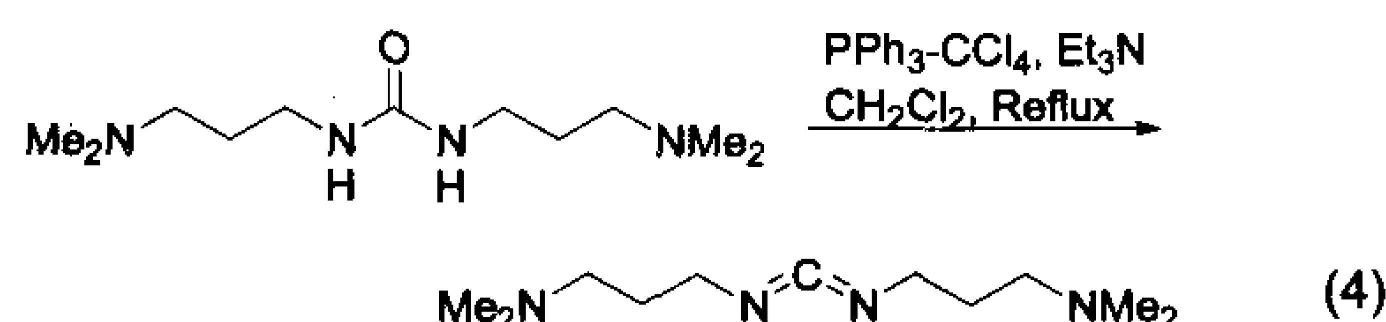
由羧酸合成酰氯的反应 在温和条件下，羧酸与三苯基膦-四氯化碳反应可以高产率制备酰氯 (式 2)[2]。



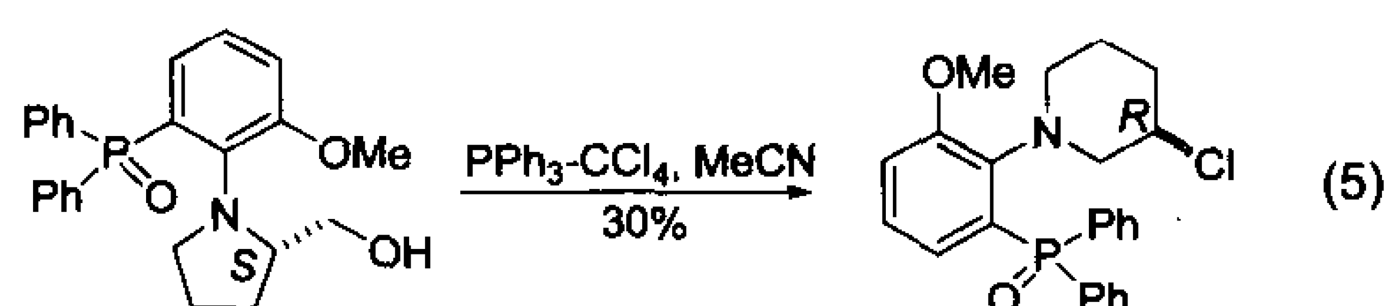
脱水反应 二醇可以环化脱水而形成相关的环醚。这个反应对于 1,4-二醚最有效。1,3-和 1,5-二醚的脱水反应不是非常成功。在三乙胺存在下，2-(3-丙羟基)哌啶在乙腈溶剂中与三苯基膦-四氯化碳反应生成环状化合物 (式 3)[3]。



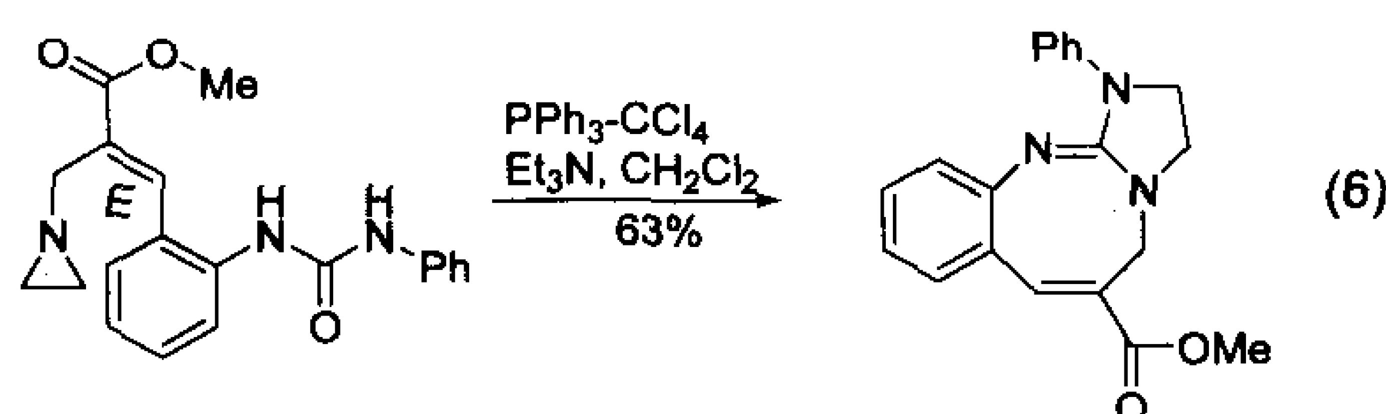
由酰胺化合物合成二亚胺化合物的反应 环氧化物与三苯基膦-四氯化碳在二氯甲烷和三乙胺中回流，生成了二亚胺化合物 (式 4)[4]。



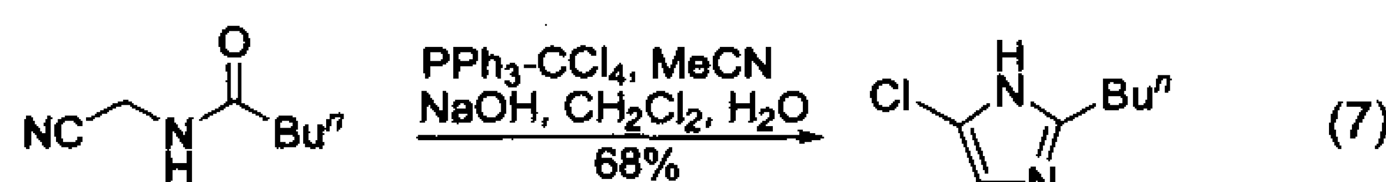
由醇类化合物制备氯代扩环化合物 三苯基膦-四氯化碳是一种氯代化试剂，醇与三苯基膦-四氯化碳的反应生成特殊的氯代扩环化合物，反应条件温和。例如下面例子中，醇类化合物与三苯基膦-四氯化碳反应制备特殊的氯代扩环化合物 (式 5)[5]。



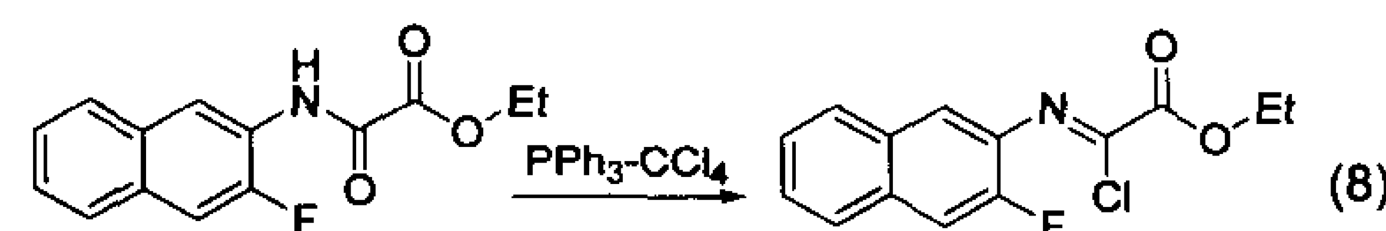
酰胺自身环合反应 在三苯基膦-四氯化碳的偶合下，酰胺可以发生自身成环反应 (式 6)[6]。



氰基酰胺自身环合反应 在三苯基膦-四氯化碳的偶合下，氰基酰胺类化合物可以发生自身成环反应 (式 7)[7]。



酰胺的反应 酰胺与三苯基膦-四氯化碳发生反应，生成亚胺氯代化物 (式 8)[8]。



参考文献

1. Watanabe, K.; Suzuki, Y.; Aoki, K.; Sakakura, A.; Suenaga, K.; Kigoshi, H. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7802.
2. Chmielewski, M. K.; Marchan, V.; Cieslak, J.; Grajkowski, A.; Livengood, V.; Muench, U.; Wilk, A.; Beaucage, S. L. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 10003.
3. Norbert, D. K.; Elena, S.; Angelina, G.; Marian, K.; Oleg, K. *Org. Prep. Proced. Int.*, **1995**, *27*, 674.
4. Hoffmann, S.; Justus, E.; Ratajski, M.; Lork, E.; Gabel, D. *J. Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 2757.
5. Mino, T.; Saito, A.; Tanaka, Y.; Hasegawa, S.; Sato, Y.; Sakamoto, M.; Fujita, T. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1937.
6. Cho, H. I.; Lee, S. W.; Lee, K.-J. *J. Heterocycl. Chem.*, **2005**, *41*, 799.
7. Zhong, Y.-L.; Lee, J.; Reamer, R. A.; Askin, D. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 929.
8. Jia, Z. J.; Wu, Y.; Huang, W.; Zhang, P.; Song, Y.; Woolfrey, J.; Sinha, U.; Arfsten, A. E.; Edwards, S. T.; Hutchaleelaha, A.; Hollennbach, S. J.; Lambing, J. L.; Scarborough, R. M.; Zhu, B. -Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, *14*, 1229.

[FH]

三苯基膦-四溴化碳

【英文名称】 Triphenylphosphine-Carbon Tetrabromide

【分子式】 $C_{18}H_{15}P$-CBr_4

【分子量】 262.29 (Ph_3P)，31.63 (CBr_4)

【CA 登录号】 [603-35-0] (Ph_3P)
[558-13-4] (CBr_4)

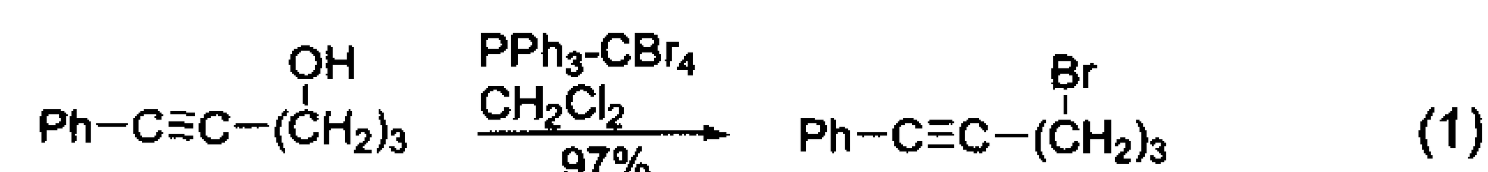
【结构式】 Ph_3P-CBr_4

【物理性质】 三苯基膦：bp 377 °C，mp 79~81 °C，*d* 1.0749 g/cm^3。四溴化碳：bp 190 °C，mp 90~91 °C，*d* 3.273 g/cm^3。它溶于大多数有机溶剂，如乙腈、二氯甲烷、吡啶和 DMF。

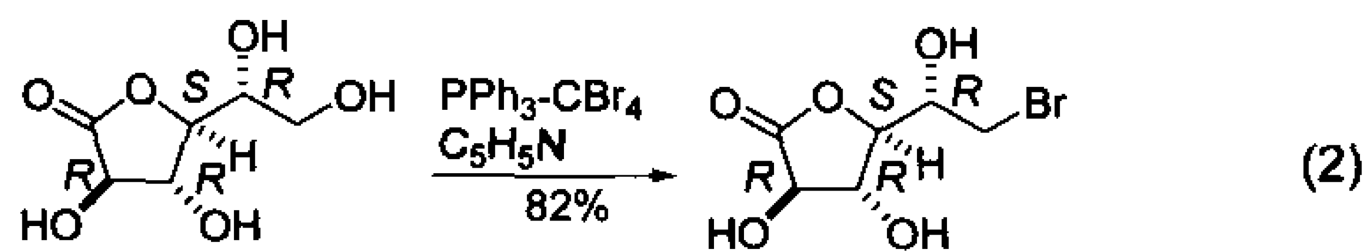
【制备和商品】 该试剂由三苯基膦和四溴化碳制备，现制现用。国内外试剂公司均有三苯基膦和四溴化碳销售。

【注意事项】 三苯基膦具有刺激性。四溴化碳具有毒性，是一种可能导致癌症的试剂。所有的溶剂都必须仔细干燥，因为它们的反应中间体容易水解。试剂具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感。操作时应在通风橱中进行。

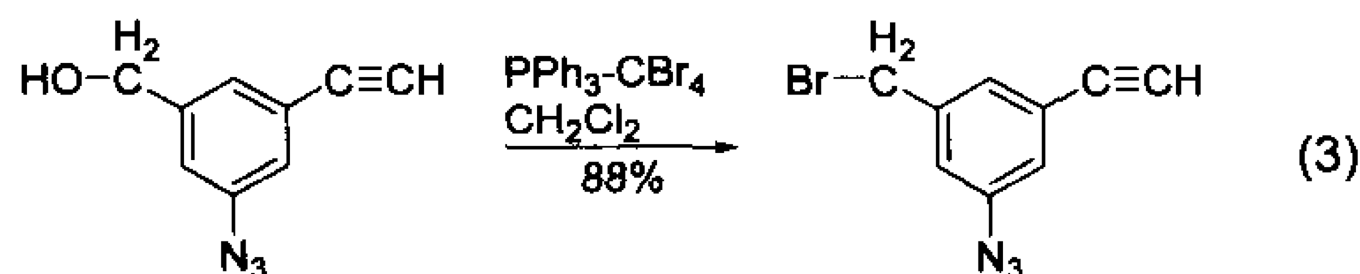
由醇制备溴代化合物 三苯基膦-四溴化碳是一种溴代化试剂，醇与三苯基膦-四溴化碳的反应生成溴代化合物，反应的条件温和。例如含炔基醇类化合物与三苯基膦-四溴化碳反应制备相应的溴代物 (式 1)[1]。



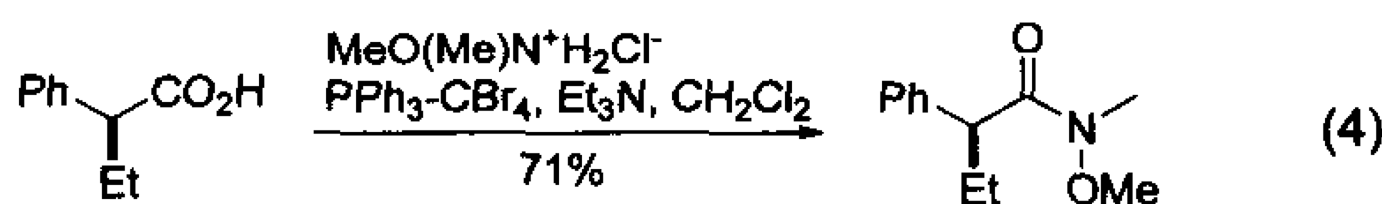
手性醇类化合物与三苯基膦-四溴化碳反应选择性地制备溴代物 (式 2)[2]。



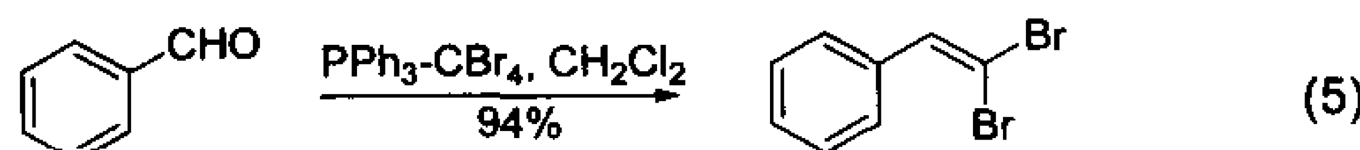
叠氮基与炔基取代的芳基醇与三苯基膦-四溴化碳反应制备溴代物，而不会破坏叠氮基与炔基 (式 3)[3]。



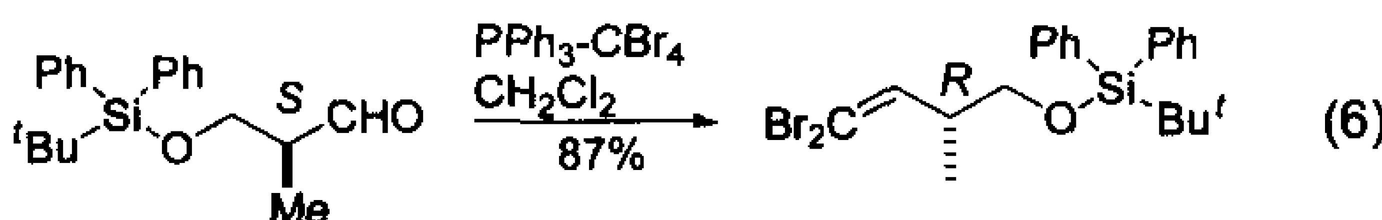
由羧酸合成酰胺的反应 在三苯基膦-四溴化碳偶合下，*N*-甲氧基甲胺与 α-苯基羧酸反应生成相应的酰胺，这种偶合反应不会发生消旋现象 (式 4)[4]。



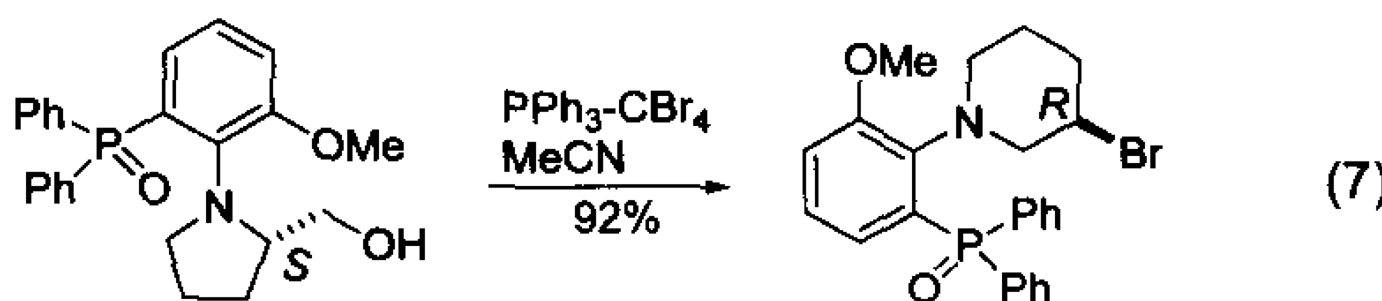
由醛和酮合成二溴烯烃的反应 苯甲醛与三苯基膦-四溴化碳反应可以得到二溴烯烃，该反应几乎定量进行 (式 5)[5~8]。



脂肪醛类化合物与三苯基膦-四溴化碳反应也可以得到相应的二溴烯烃 (式 6)[9]。



由醇类化合物制备溴代扩环化合物 三苯基膦-四溴化碳是一种溴代试剂，醇与三苯基膦-四溴化碳反应生成特殊的溴代扩环化合物，反应条件温和。例如式 7 中醇类化合物与三苯基膦-四溴化碳反应制备扩环的溴代化合物[10]。



参考文献

1. Fuji, K.; Morimoto, T.; Tsutsumi, K.; Kakiuchi, K. *Chem. Commun.*, **2005**, 3295.
2. Chaveriat, L.; Stasik, I.; Demailly, G.; Beaupere, D. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, *16*, 623.
3. Hosoya, T.; Hiramatsu, T.; Ikemoto, T.; Aoyama, H.; Ohmae, T.; Endo, M.; Suzuki, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 1289.
4. Einhorn, J.; Einhorn, C.; Luche, J.-L. *Synth. Commun.*, **1990**, *20*, 1105.
5. Yu, D.; James, R. G. *Synlett*, **2005**, 271.
6. Hwang, G. T.; Son, H. S.; Ku, J. K.; Kim, B. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *124*, 11241.
7. Furst, M.; Ruck-Braun, K. *Synlett*, **2002**, 1991.
8. Huh, D. H.; Jeong, J. S.; Lee, H. B.; Ryu, H.; Kim, Y. G. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 9925.
9. Wipf, P.; Xiao, J. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 103.
10. Mino, T.; Saito, A.; Tanaka, Y.; Hasegawa, S.; Sato, Y.; Sakamoto, M.; Fujita, T. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1937.

[FH]

三 苯 硒 膦

【英文名称】 Triphenylphosphine Selenide

【分子式】 $C_{18}H_{15}PSe$

【分子量】 341.25

【CA 登录号】 [3878-44-2]

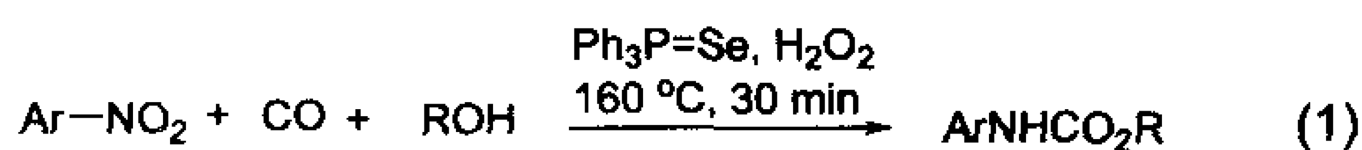
【结构式】 $Ph_3P{=}Se$

【物理性质】 白色固体，沸点 187~188 °C。在二氯甲烷中有很好溶解性，在加热的情况下，乙腈、苯、1-丁醇、乙醇、甲醇中溶解度中等，而在醚和水中不溶。

【制备和商品】 已商业化。由三苯基膦和硒氰酸钾或单质硒反应而得，在乙醇中重结晶。

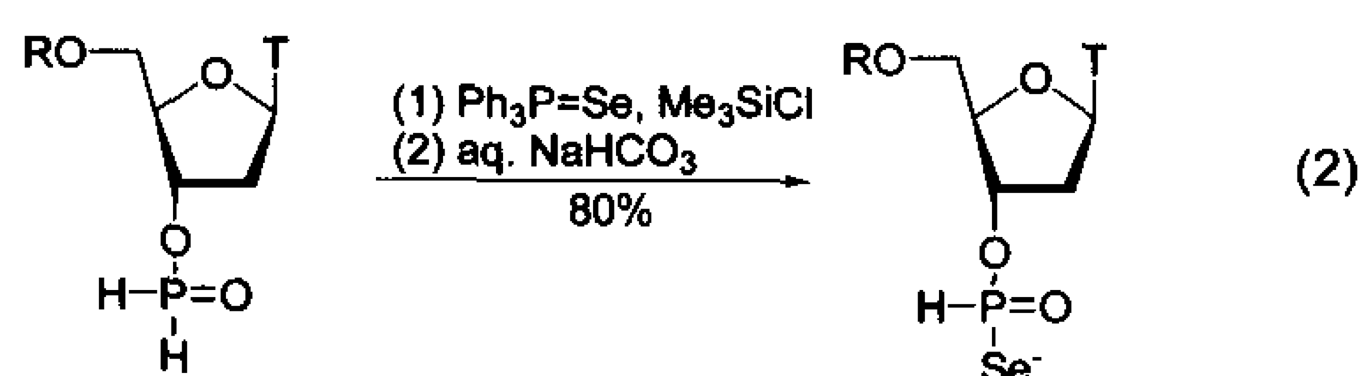
【注意事项】 有毒，使用时应在通风橱中操作。

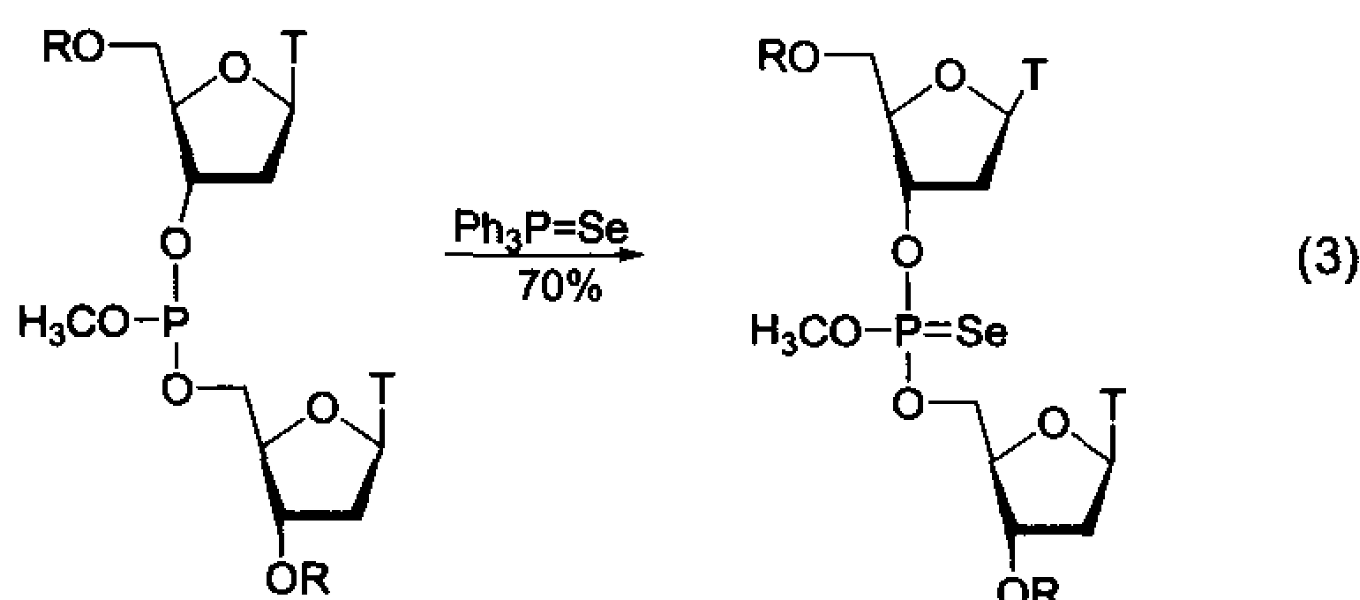
制备脲或氨基甲酸酯 在三苯硒膦催化下，芳香硝基化合物可以与醇和一氧化碳反应生成脲或氨基甲酸酯类化合物 (式 1)[1]。



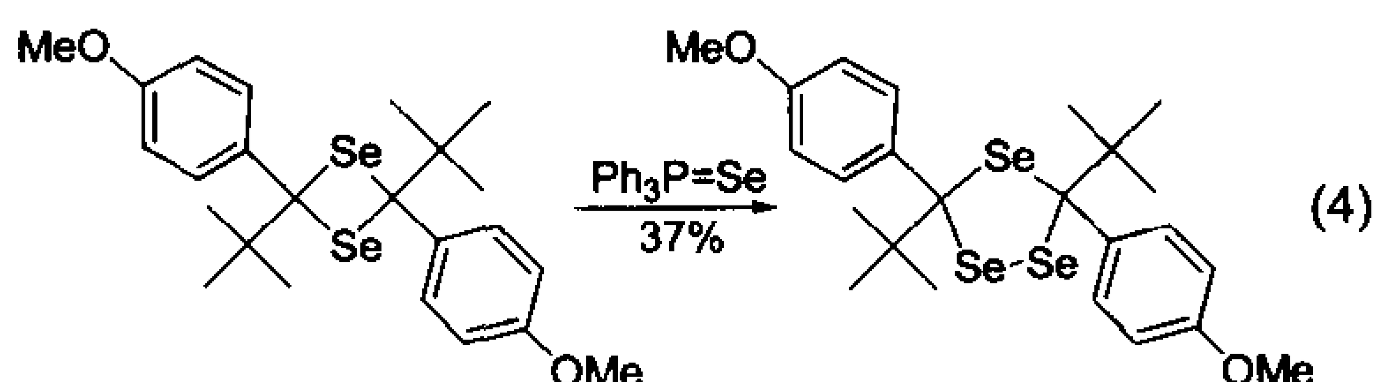
制备有机硒化合物 三苯硒膦作为良好的硒供体，在三甲基氯硅烷存在下，三苯硒膦与次磷酸单酯反应得到硒代氢膦酸酯 (式 2)[2]，也可

以与亚磷酸酯反应得到硒代磷酸酯 (式 3)[3]。

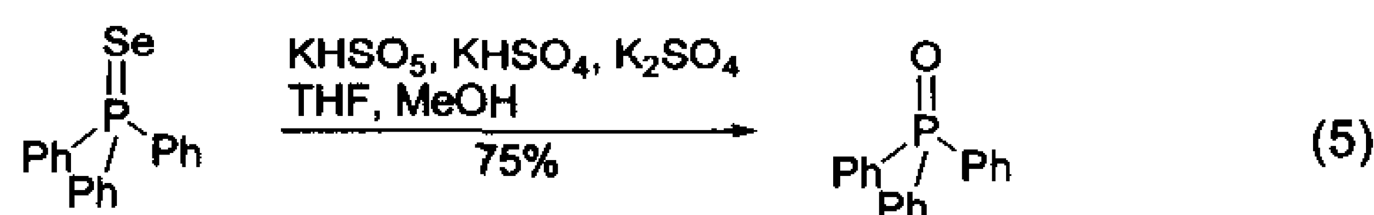




三苯硒膦可以与某些分子内含有 C-Se 键构成的小环化合物反应，在 C-Se 键中插入一个 Se 原子 (式 4)[4]。



氧化得到膦酸酯 在合成中，含有 P=Se 键的化合物可以被氧化成相应的含 P=O 键的化合物。以三苯硒膦为例，几种方法反应都可以得到很好的收率 (式 5)[5~7]。



参考文献

1. Erker, G.; Hock, R.; Nolte, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 624.
2. Bollmark, M.; Kullberg, M.; Stawinski, J. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 515.
3. Bollmark, M.; Stawinski, J. *Chem. Commun.*, **2001**, 771.
4. Okuma, K.; Kubota, T. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 3881.
5. Wozniak, L. A.; Stec, W. J. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 2637.
6. Jan, H.; Zbigniew, S.; Jacek, W.; Jan, M. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 4081.
7. Bhardwaj, R. K.; Stephen, D. R. *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 4473.

[FH]

三丁基膦

【英文名称】 Tri-*n*-Butylphosphine

【分子式】 $C_{12}H_{27}P$

【分子量】 202.32

【CA 登录号】 [998-40-3]

【结构式】 Bu_3P

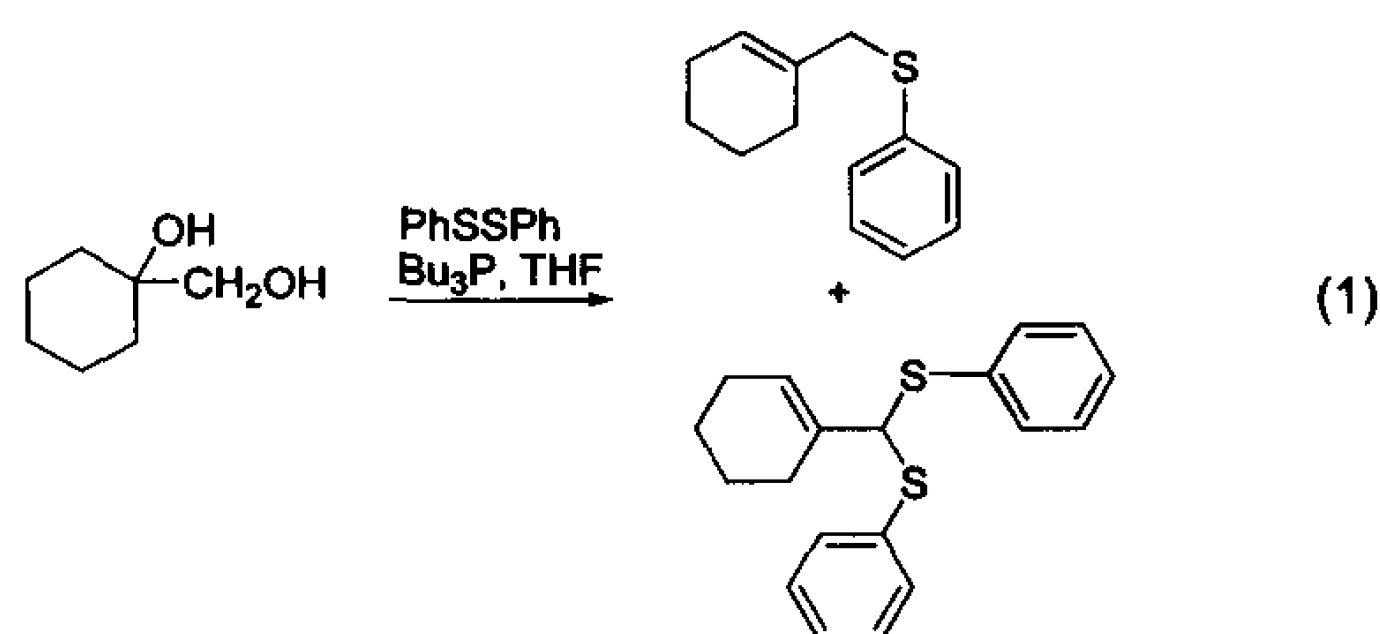
【物理性质】 该试剂 bp 240 °C，mp 30~35 °C，*d* 0.834 g/cm^3 (20 °C)。它溶解于大多数有机溶剂，微溶于乙腈和水。可以用 ^{31}P NMR 检测试剂纯度。

【制备和商品】 该试剂对大型跨国试剂公司均有销售。若储存不当，可能产生三丁基氧膦和二丁基亚膦酸丁酯。因此使用前通常需要经过减压蒸馏进行纯化。

【注意事项】 该试剂可以在室温下保存，需要惰性气体保护，必须严格除氧，以免自由基链反应而被氧化。三丁基膦易燃且有臭味。

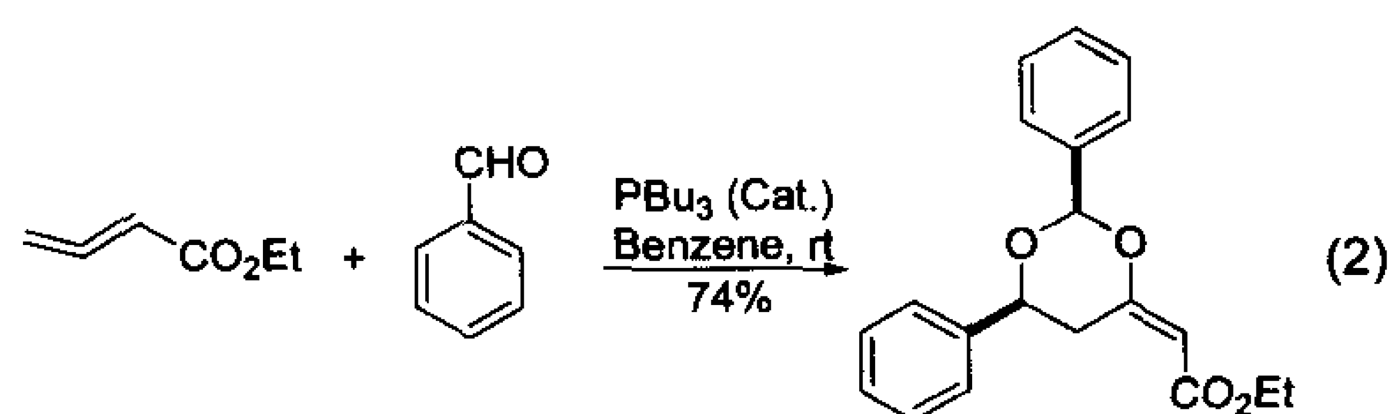
与大多数常用的三配位磷试剂不同，三丁基膦是一种亲核试剂。它是相对较弱的碱(在 $MeNO_3$ 中 pK_a = 8.70; 在甲醇中 pK_a = 5.60)，使用时溶剂不必严格除氧，但需要用惰性气体保护，若暴露在空气中会发生剧烈的氧化反应，生成三丁基氧膦和二丁基亚膦酸丁酯。

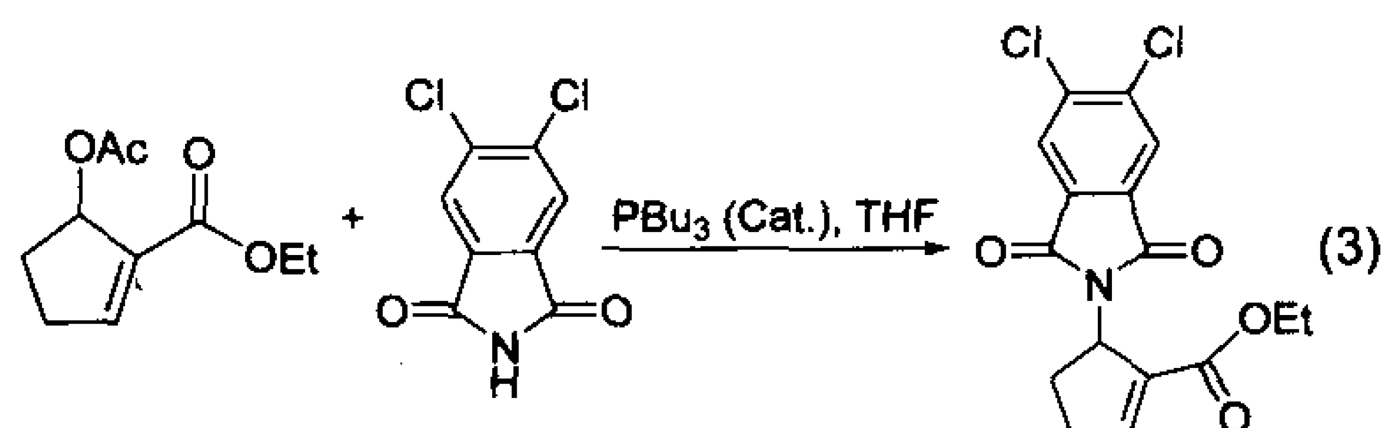
硫醚与硫酯的合成 三丁基膦与二硫化物及醇反应可生成相应的硫醚和 Bu_3PO; 与二硫化物和羧基反应可以得到硫酯 (式 1)[1]。



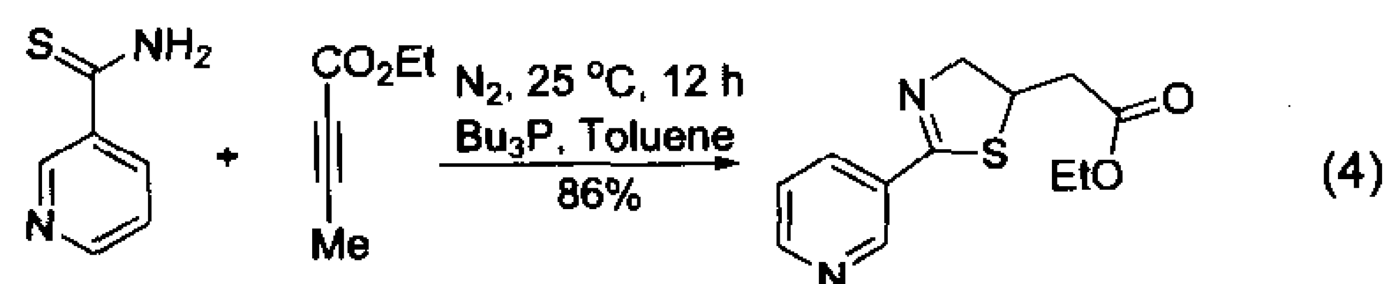
催化羰基与烯烃的加成反应 由于三丁基膦具有亲核性，进攻双键后会导致电子云的偏移，从而发生加成反应。如通过苯甲醛与丙二烯的成环反应 (式 2)[2]。

催化亲核取代反应 三丁基膦还可用作亲核取代反应的催化剂，如它可以催化邻苯二甲酰胺与烷氧基的取代反应 (式 3)[3]。

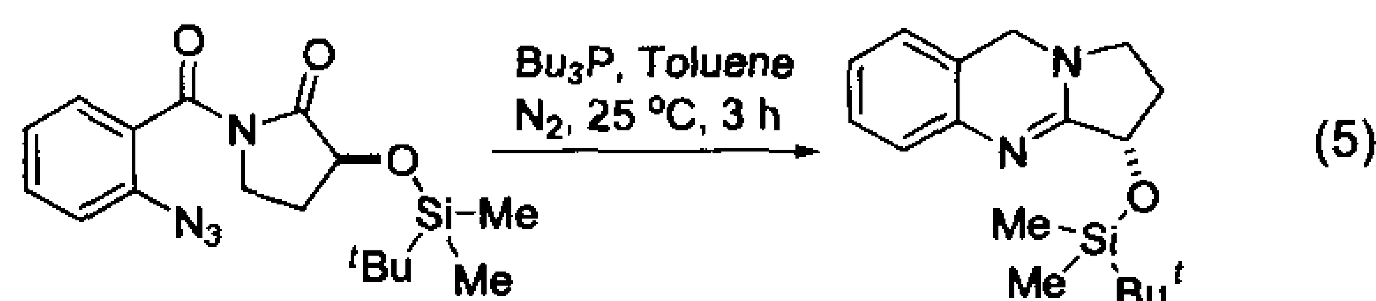


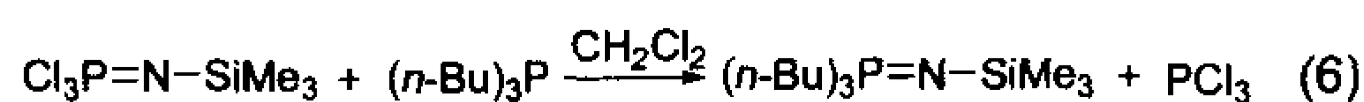


催化 1,4-加成反应 三丁基膦也是最常用的 1,4-加成反应的催化剂。因为三丁基膦具有亲核性和弱碱性，它比其它三配位磷催化剂(如三苯基膦等) 更适于催化此类反应。因此三丁基膦是合成环反应 (式 4)[4] 的重要催化剂之一。

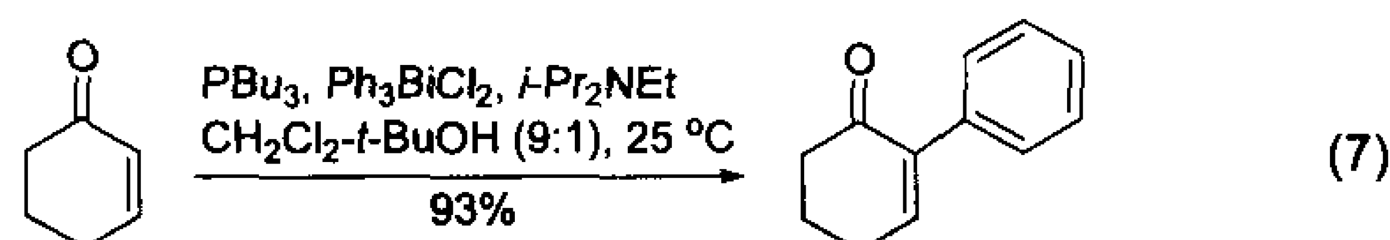


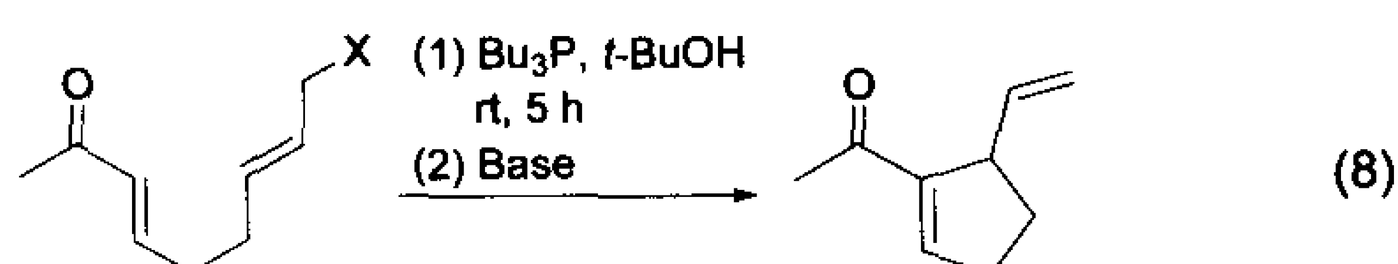
催化 C-X 键的生成 三丁基膦还可以活化叠氮化合物，从而形成碳-氮双键。这类反应常用于关环等合成路线 (式 5)[5]。另外三丁基膦还可用于叠氮膦的烷基化反应 (式 6)[6]。



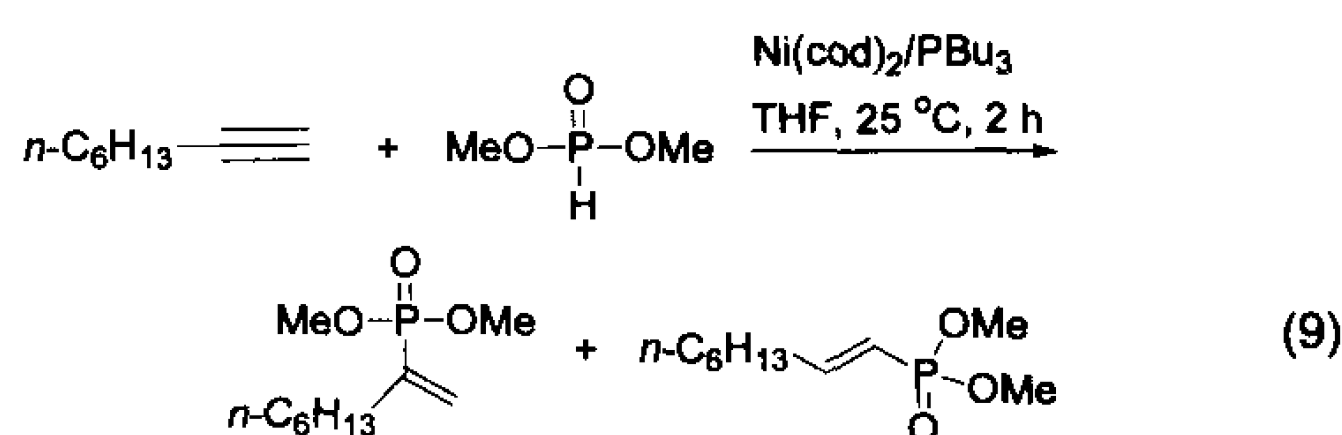


C-C 键的形成 三丁基膦可以催化不饱和烃与芳香化合物的偶联反应 (式 7)[7]，以及 α-位有离去基团的烯烃的偶联反应。其中后者常被用作关环反应 (式 8)[8]。





作为金属催化剂的配体 三丁基膦可以与一些金属催化剂共同使用，从而催化不同类型的反应，如与 Ni 共同催化亚磷酸酯的烷基化反应 (式 9)[9]。



参 考 文 献

1. Shinada, T.; Yoshida, Y.; Ohfune, Y. *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 6027.
2. Zhu, X.-F.; Henry, C. E.; Wang, J.; Dudding, T.; Kwon, O. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1387.
3. Cho, C.-W.; Kong, J.-R.; Krische, M. J. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1337.
4. Liu, B.; Davis, R.; Joshi, B.; Reynolds, D. W. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4595.
5. Eguchi, S.; Suzuki, T.; Okawa, T.; Matsushita, Y.; Yashima, E.; Okamoto, Y. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 7316.
6. Rivard, E.; Huynh, K.; Lough, A. J.; Manners, I. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 2286.
7. Koech, P. K.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 5350.
8. Krafft, M. E.; Haxell, T. F. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 10168.
9. Han, L.-B.; Zhang, C.; Yazawa, H.; Shimada, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 5080.

[FH]

三丁基锡锂

【英文名称】 Tributylstannyllithium

【分子式】 $C_{12}H_{27}LiSn$

【分子量】 297.04

【CA 登录号】 [4226-01-1]

【缩写和别名】 Tri-*n*-Butylstannyllithium

【结构式】 $(CH_3CH_2CH_2CH_2)_3SnLi$

【物理性质】 该试剂通常是在反应前原位生成的溶液。

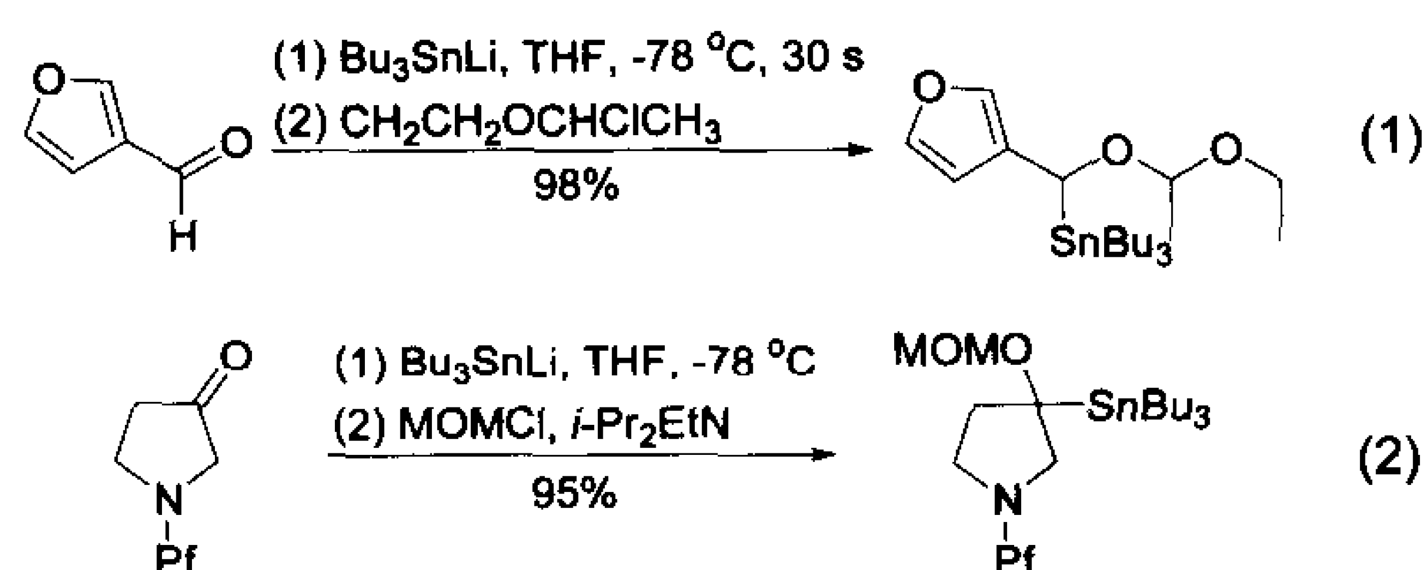
【制备和商品】 在–78 °C 将正丁基锂溶液滴加到三丁基锡氢的 THF 溶液中便得到三丁基锡锂，不需分离和纯化直接进行后续的各种反应。

【注意事项】 该试剂因含有 C-Sn 键而有剧毒，

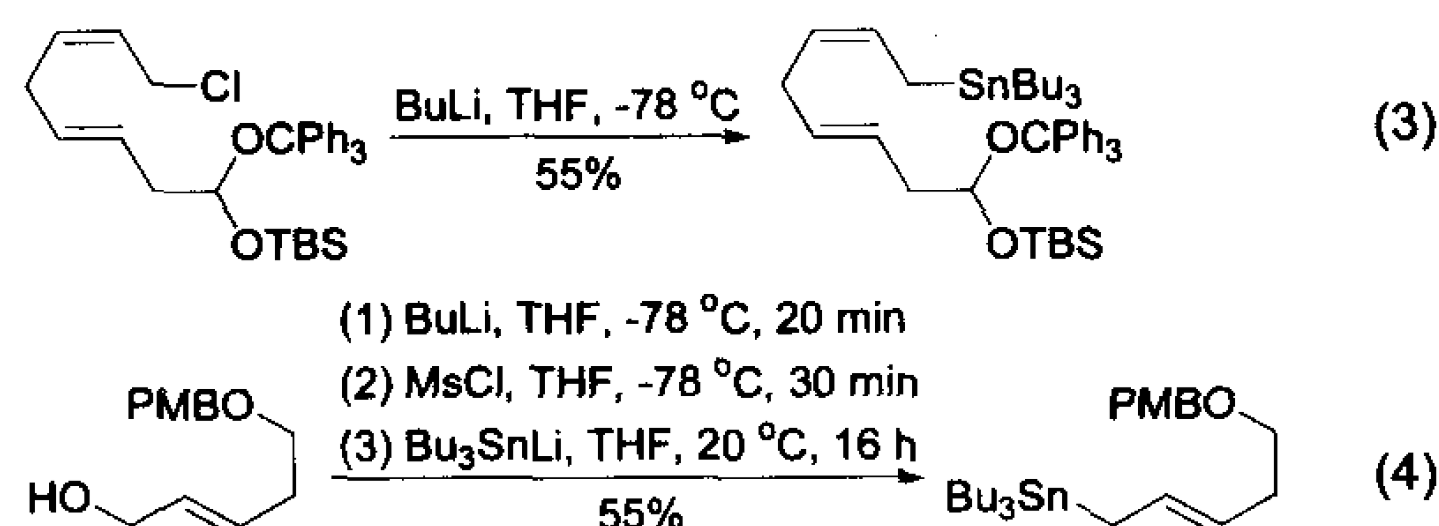
建议在通风橱中小心操作和使用。

三丁基锡锂是现代有机合成中重要的锡金属化试剂，可以非常方便地原位制备，并与醛酮、卤代烃、磺酸酯和 α,β-不饱和酯发生亲核反应。

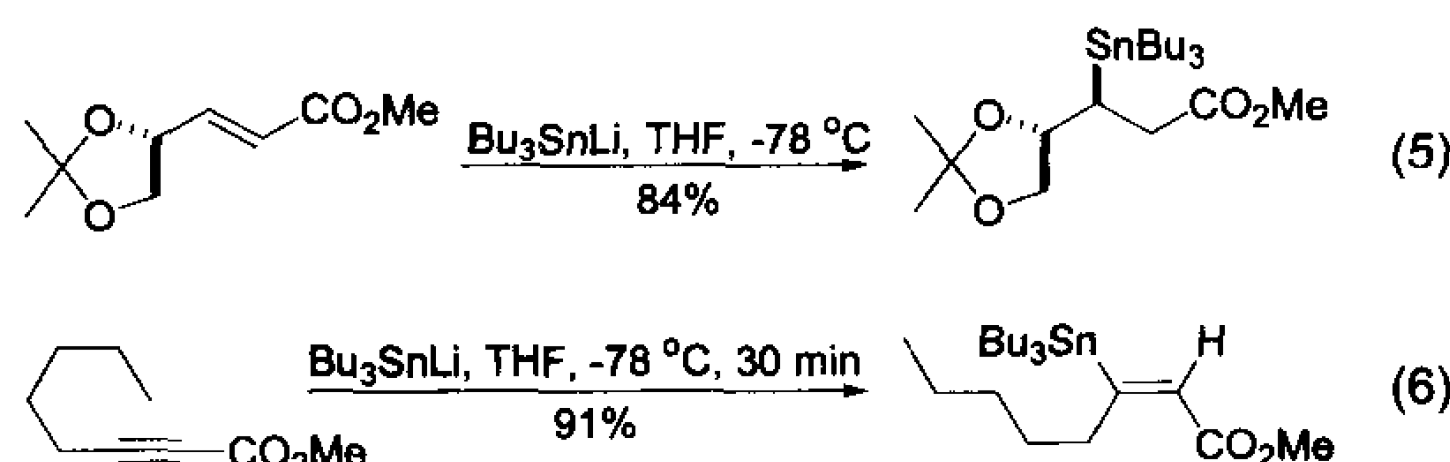
在正常情况下，三丁基锡锂可以整体地看作是一个烷基锂。它与醛和酮发生亲核加成反应，生成 α-羟基三丁基锡。接着在"一锅煮"的条件下，加入羟基保护基将羟基保护后进行分离和纯化[1~4]。该反应一般在低温下进行，反应速度之快以至于可以在数秒中内完成反应（式 1，式 2)[3,4]。



三丁基锡锂能够与卤代烃或者醇的磺酸酯发生亲核取代反应，生成三丁基锡的烷基化产物（式 3)[5,6]。底物分子中的不饱和键一般不受到干扰。从醇的磺酸酯化到与三丁基锡反应可以在"一锅煮"的条件下完成（式 4)[7,8]。



三丁基锡锂也是非常理想的Michael加成的给体，与 α,β-不饱和酯发生正常的 Michael 加成反应。该反应可以在低温下进行，产率中等至较好[9~11]。但是该反应的产物很重要，特别是那些生成高度立体选择性产物的反应（式 5，式 6)[10,11]。



参 考 文 献

1. Calter, M. A.; Bi, F. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 1529.
2. Marshall, J. A.; Piettre, A.; Paige, M. A.; Valeriote, F. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 1771.
3. Still, W. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 1481.
4. Calaza, M. I.; Paleo, M. R.; Sardina, F. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 2095.
5. Luo, M.; Iwabuchi, Y.; Hatakeyama, S. *Chem. Commun.*, **1999**, 267.
6. Lincoln, C. M.; White, J. D.; Yokochi, A. F. T. *Chem. Commun.*, **2004**, 2846.
7. Van de Weghe, P.; Aoun, D.; Boiteau, J-G.; Eustache, J. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 4105.
8. Crimmins, M. T.; Stanton, M. G.; Allwein, S. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 5958.
9. Hutzinger, M. W.; Oehlschlager, A. C. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 4595.
10. Krief, A.; Dumont, W.; Baillieul, D. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 951.
11. Krief, A.; Provins, Lt. *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 2017.

[HYF]

三丁基乙炔基锡

【英文名称】 Tributyl(ethynyl)tin

【分子式】 $C_{14}H_{28}Sn$

【分子量】 315.07

【CA 登录号】 [994-89-8]

【缩写和别名】 Tributystannylacetylene, Ethynyltributyltin

【结构式】 $(CH_3CH_2CH_2CH_2)_3Sn—\equiv—H$

【物理性质】 bp 70 °C/0.2 mmHg，*d* 1.089 g/cm³ 能够溶于大多数有机溶剂，通常在非极性溶剂中使用，例如甲苯。

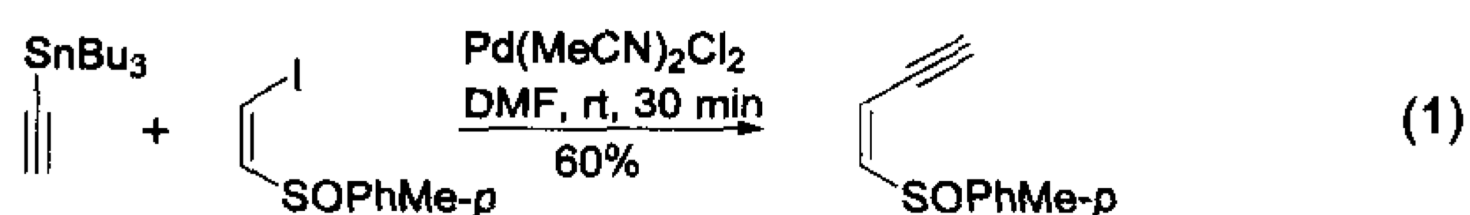
【制备和商品】 该试剂为无色液体，在国际大型化学试剂公司有销售。在实验室可以通过三丁基氯化锡与乙炔锂反应来制备[1]。

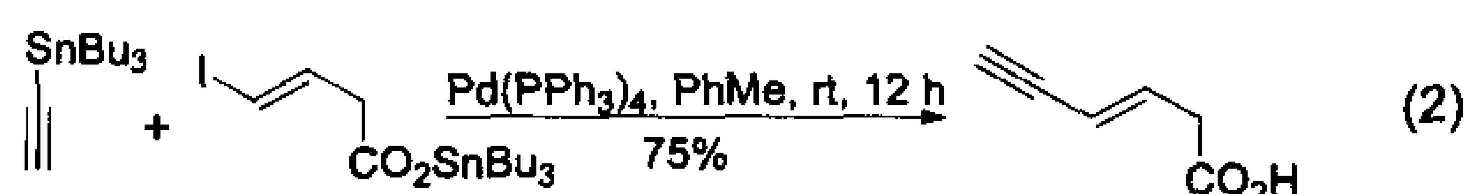
【注意事项】 该试剂因含有 C-Sn 键而有剧毒，建议在通风橱中小心操作和使用。

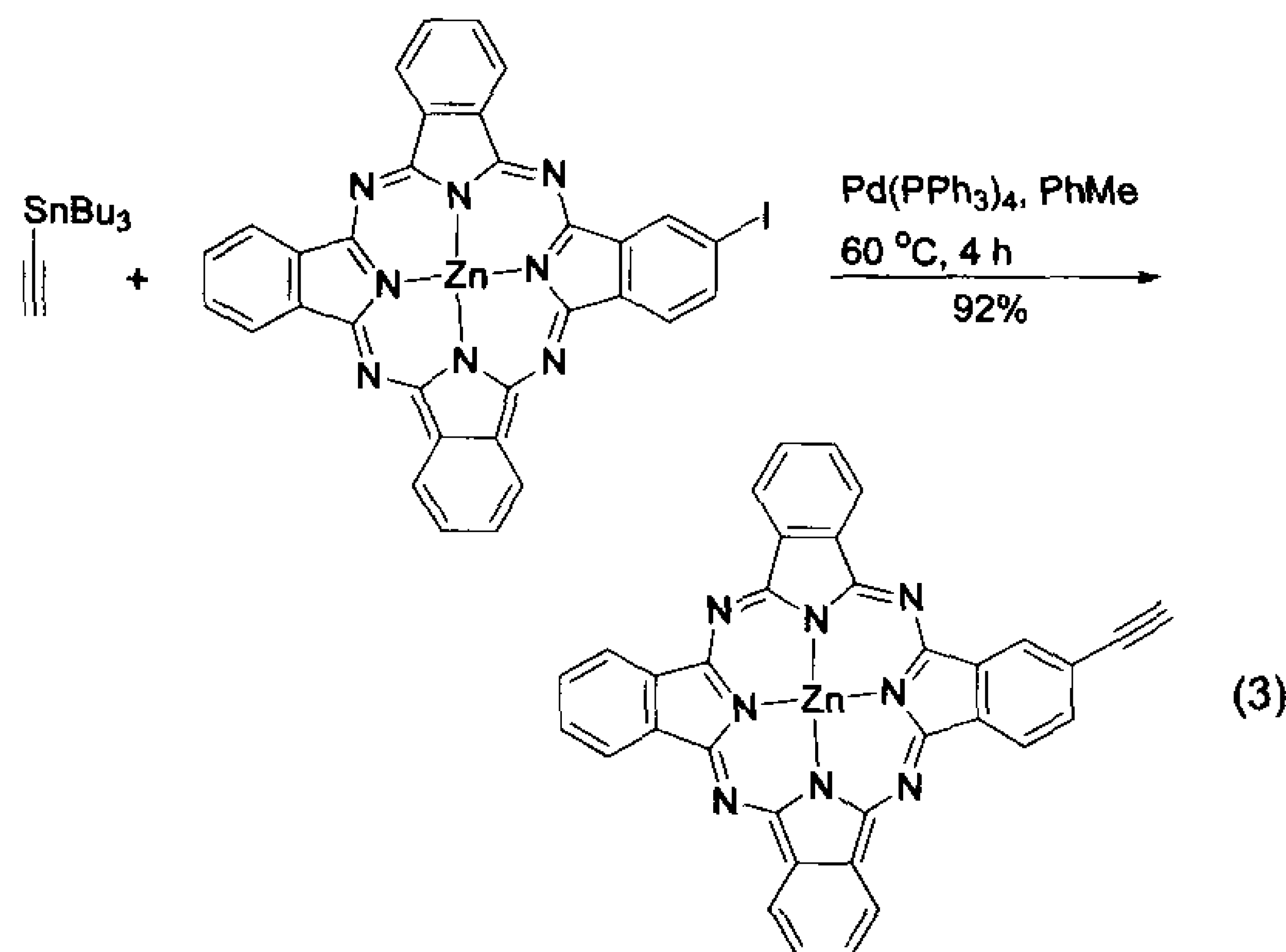
三丁基乙炔锡与底物分子中 sp² 杂化碳相连的碘原子在 Pd 催化剂的作用下发生交叉偶

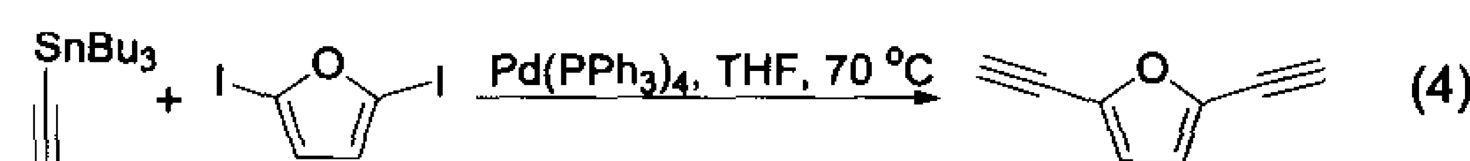
联反应，在底物分子中引入乙炔基[2]。

典型的底物分子是烯基碘和芳基碘。许多不同种类的商品 Pd 都是该反应的催化剂，实验室常备的 $Pd(PPh_3)_4$ 就可以满足该反应的需求。一般来讲，该反应可以在非常温和的条件下进行，一般可以在室温下数分钟至几小时内完成。该反应的转化效率和产物的产率都非常高 (式 1~式 3)[3~5]。如果使用二碘芳基化合物，则可以得到二乙炔基碘 (式 4)[6]。

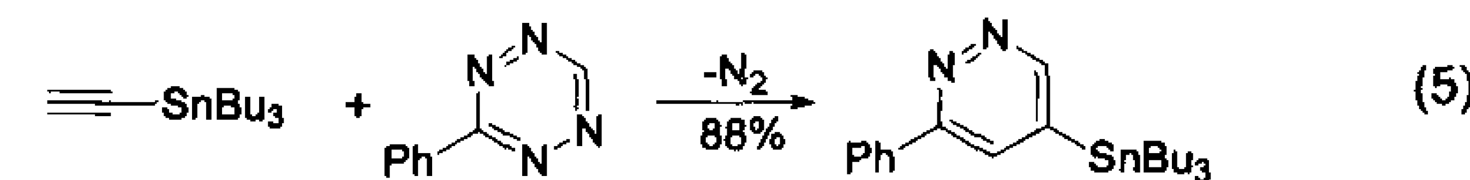


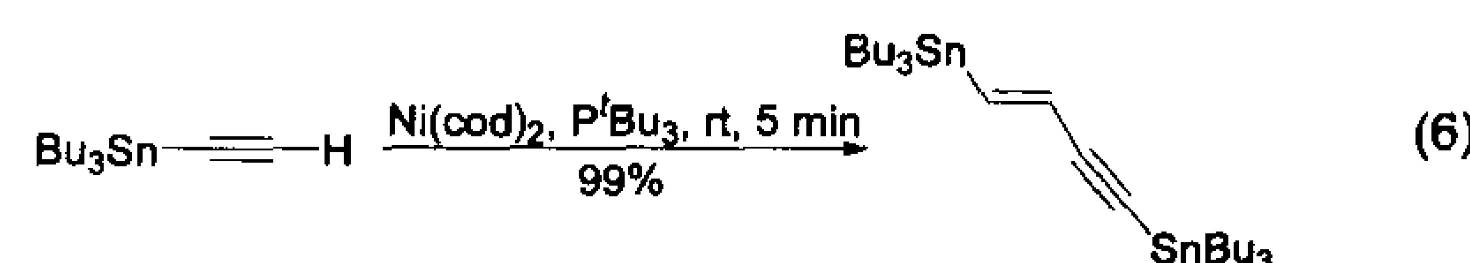






将三丁基乙炔锡与四嗪化合物共热，四嗪化合物在放出氮气的同时与三丁基乙炔锡发生 [4+2] 反应，得到三丁基锡取代的二嗪化合物产物 (式 5)[7]。最近有人报道在镍催化剂的存在下，三丁基锡自身发生偶联，生成烯炔产物也是一个很有意义的结果 (式 6)[8]。





参 考 文 献

1. Renaldo, A. F.; Labadie, J. W.; Stille, J. K. *Org. Synth.*, **1988**, *67*, 86.
2. 综述文献见：Mitchell, T. N. *Synthesis*, **1992**, 803.
3. Paley, R. S.; Dios, A. de; Estroff, L. A.; Lafontaine, J. A.; Montero, C. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 6326.
4. Garcia-Frutos, E. M.; O'Flaherty, S. M.; Maya, E. M.; Torre, G. de la; Blau, W.; Vazquez, P.; Torres, T. *J. Mater. Chem.*, **2003**, *13*, 749.
5. Thibonnet, J.; Abarbri, M.; Parrain, J.-L.; Duchene, A. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 4433.
6. Antonelli, E.; Rosi, P.; Sterzo, C. Lo; Viola, E. *J. Organomet. Chem.*, **1999**, *578*, 210.
7. Sauer, J.; Heldmann, D. K. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 4297.
8. Ogoshi, S.; Ueta, M.; Oka, M.-A.; Kurosawa, H. *Chem. Commun.*, **2004**, 2732.

[HYF]

三氟甲磺酸

【英文名称】 Trifluoromethanesulfonic Acid

【分子式】 CHF_3O_3S

【分子量】 150.08

【CA 登录号】 [1493-13-6]

【缩写和别名】 TfOH

【结构式】 CF_3SO_2OH

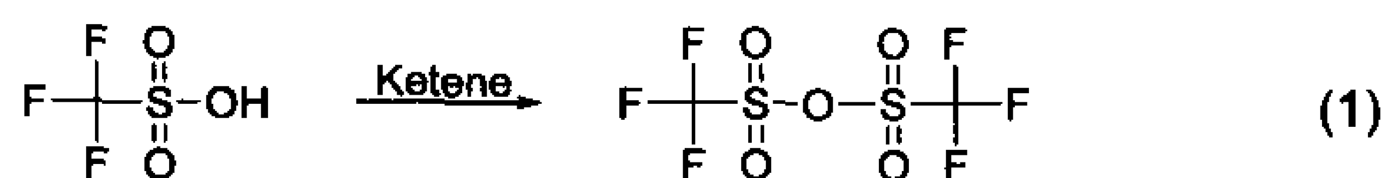
【物理性质】 bp 162 °C/760 mmHg, 54 °C/8 mmHg; *d* 1.696 g/cm³。它易溶于水和一些极性较大的有机溶剂，如 DMF、DMSO、二甲亚砜、二甲基砜和乙腈等，常用这些溶剂作反应。此外，也可溶于醇类、酮类、醚类和酯类溶剂。

【制备和商品】 该试剂是一种比较稳定的、吸湿性比较强的液体，常通过三氟甲磺酰氟碱性水解，然后再酸化而制备。国内外大多数试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂具有很强的吸湿性，与空气接触时会发烟，它遇到木质品、橡胶制品或塑料制品时，自身会褪色，而木质品等会遭到破坏。该试剂应该存放于一次性的针剂瓶或聚四氟乙烯的瓶中，使用时应该在通风橱中进行。

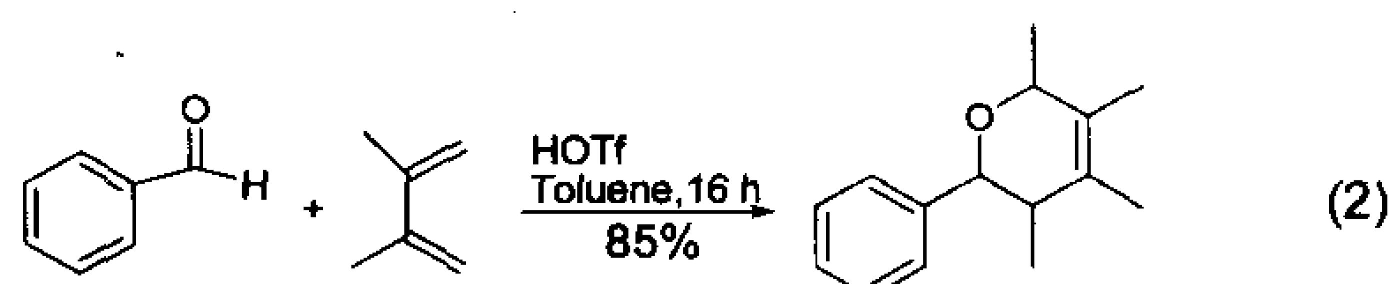
三氟甲磺酸是实验室比较常用的一种有机强酸，它可以用来制备三氟甲磺酸酐和多种三氟甲磺酸衍生物，三氟甲磺酸也是烯和醚类寡聚和多聚的有效催化剂。

三氟甲磺酸可以在过量的五氧化二磷或乙烯酮的存在下发生脱水反应，生成重要的有机中间体三氟甲磺酸酐 (式 1)[1]。

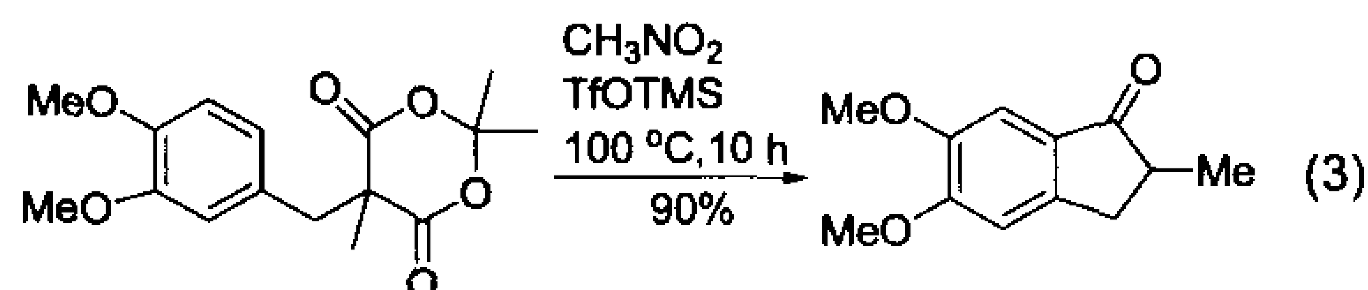


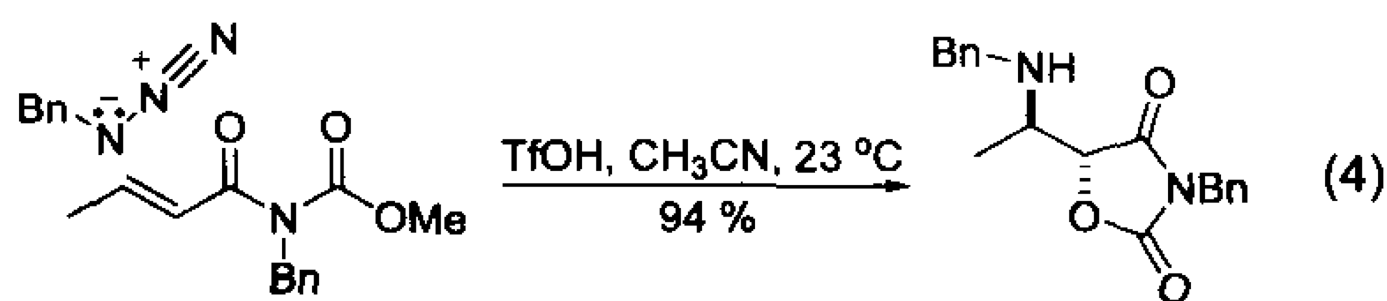
用作酸催化剂 三氟甲磺酸是最强的有机酸之一，由于三氟甲磺酸和它的共轭碱 (三氟甲磺酸根) 在热力学上都是非常稳定的，它对于一般的氧化-还原反应不敏感。因此，三氟甲磺酸在各种需要酸催化的反应中，几乎都可以用来作催化剂。

由于三氟甲磺酸具有很强的给质子的特性，它可以用来催化一些在一般条件下难以发生的 Diels-Alder 关环反应[2]。例如，式 2 所示的二烯与羰基化合物的环加成反应。

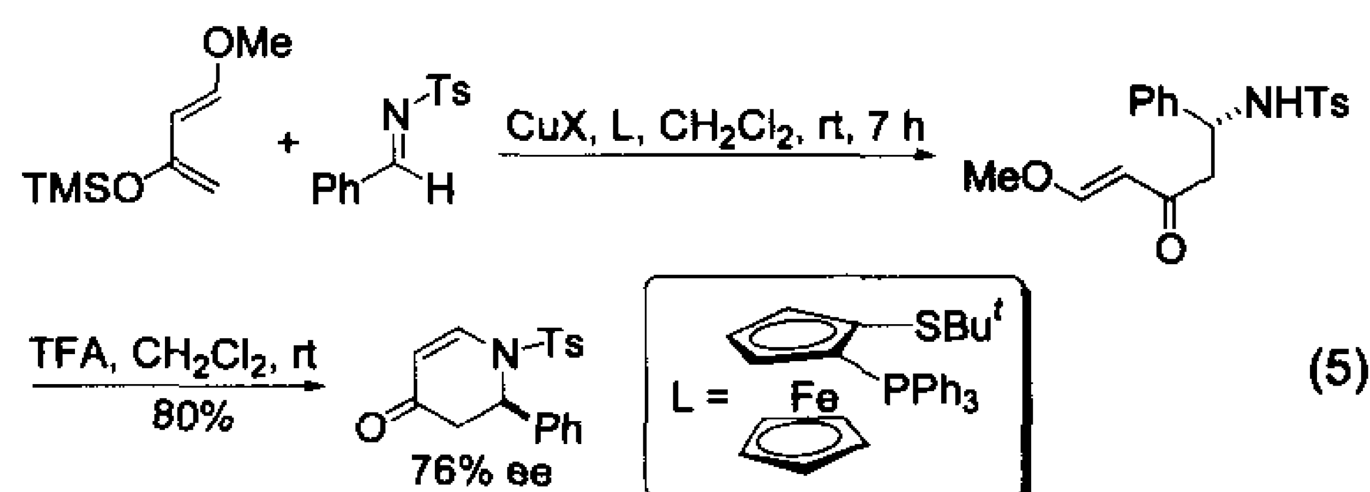


三氟甲磺酸也是一种很强的 Lewis 酸，相应的三氟甲磺酰基具有很强的吸电子性能，当它和酰基化试剂结合时，生成活化的酰基化中间体，进而比较容易发生催化 Friedel-Crafts 酰基化反应[3~5]。例如，三氟甲磺酸的三甲基硅酯可以催化分子内的 Friedel-Crafts 酰基化反应，生成环状酮类化合物 (式 3)[4]。还有其它一些三氟甲磺酸盐也具有催化 Friedel-Crafts 烷基化和 Friedel-Crafts 酰基化反应，例如，4-苄基氨甲酰苯基苯胺三氟甲磺酸盐[5] (BCPPAT) 和 $Yb(OTf)_3$ 是高效 Friedel-Crafts 苄基化和环己基化反应的催化剂，三氟甲磺酸作为最强的有机酸之一，它具有很强的给质子能力，可以使很多基团发生离子化。例如: 它可以离子化叠氮化合物，使之更容易发生 Diels-Alder 反应 (式 4)[6]。

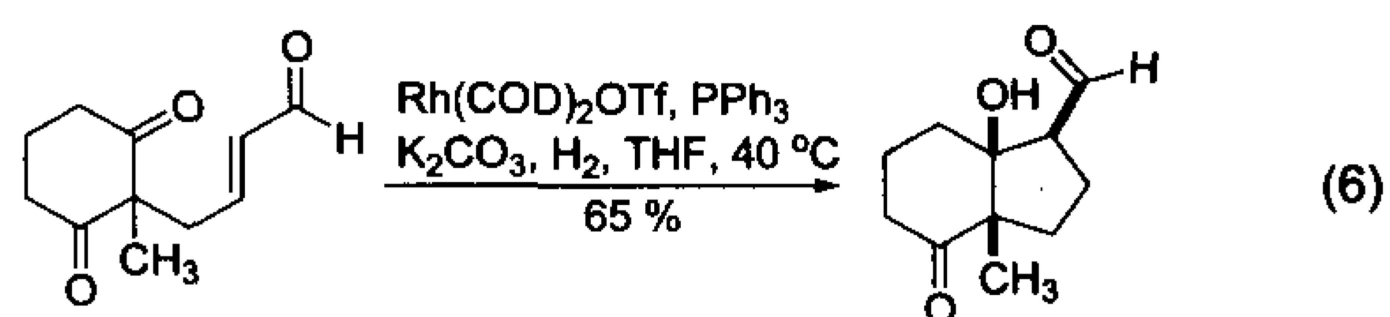




作为过渡金属的配体 三氟甲磺酸根可以作为一些过渡金属的配体，它的金属盐可以作为一些反应的催化剂，例如，三氟甲磺酸铜(I) 可以催化 Diels-Alder 反应的顺利进行 (式 5)[7]。



Aldol 缩合反应 一些三氟甲磺酸盐还可以催化 Aldol 缩合反应，例如，铑的三氟甲磺酸盐可以催化分子内的 Aldol 缩合反应 (式 6)[8]。



参考文献

1. Hembre, S. R. T.; Lin, R. **2001**, WO 2001066516.
2. Aggarwal, V. K.; Vennall, G. P.; Davey, P. N.; Newman, C. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 2569.
3. Anderson, K. W.; Tepe, J. J. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 8475.
4. Eric, F.; Dan, F.; Ashraf, W.; Julie, M. G. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1316.
5. Lei, M.; Geng, L.; Wang, Y. G. *Chinese J. Org. Chem.*, **2003**, *23*, 438.
6. Mahoney, J. M.; Smith, C. R.; Johnston, J. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 1354.
7. Yao, S.; Saaby, S.; Hazell, R. G.; Jorgensen, K. A. *Chem. Eur. J.*, **2000**, *6*, 2435.
8. Phillip, K. K.; Michael, J. K. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 691.

[FH]

三氟甲基磺酸酐

【英文名称】 Trifluoromethanesulfonic (triflic) Anhydride

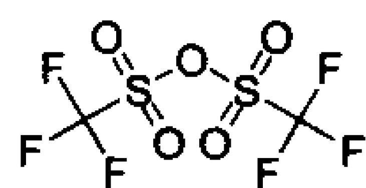
【分子式】 $C_2F_6O_5S_2$

【分子量】 282.14

【CA 登录号】 [358-23-6]

【缩写和别名】 Tf_2O

【结构式】



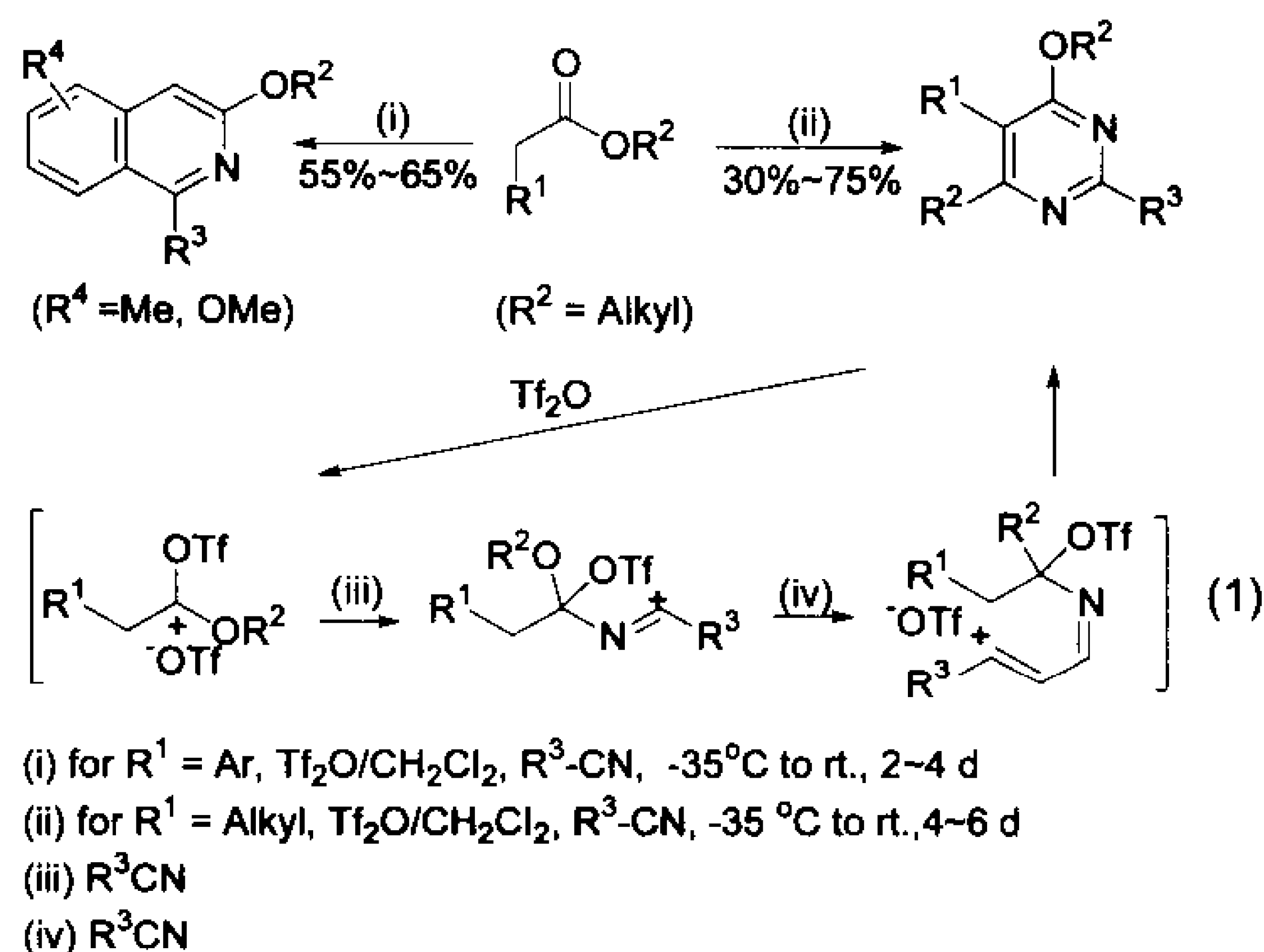
【物理性质】 无色液体，不溶于水，bp 81~83 °C/745 mmHg，d 1.677 g/L。

【制备和商品】 各大试剂公司均有销售，但最好通过三氟甲基磺酸在过量五氧化二磷中回流制备。

【注意事项】 Tf_2O 液体能稳定存在很长一段时间，不会燃烧，在室温下数天后会缓慢水解。

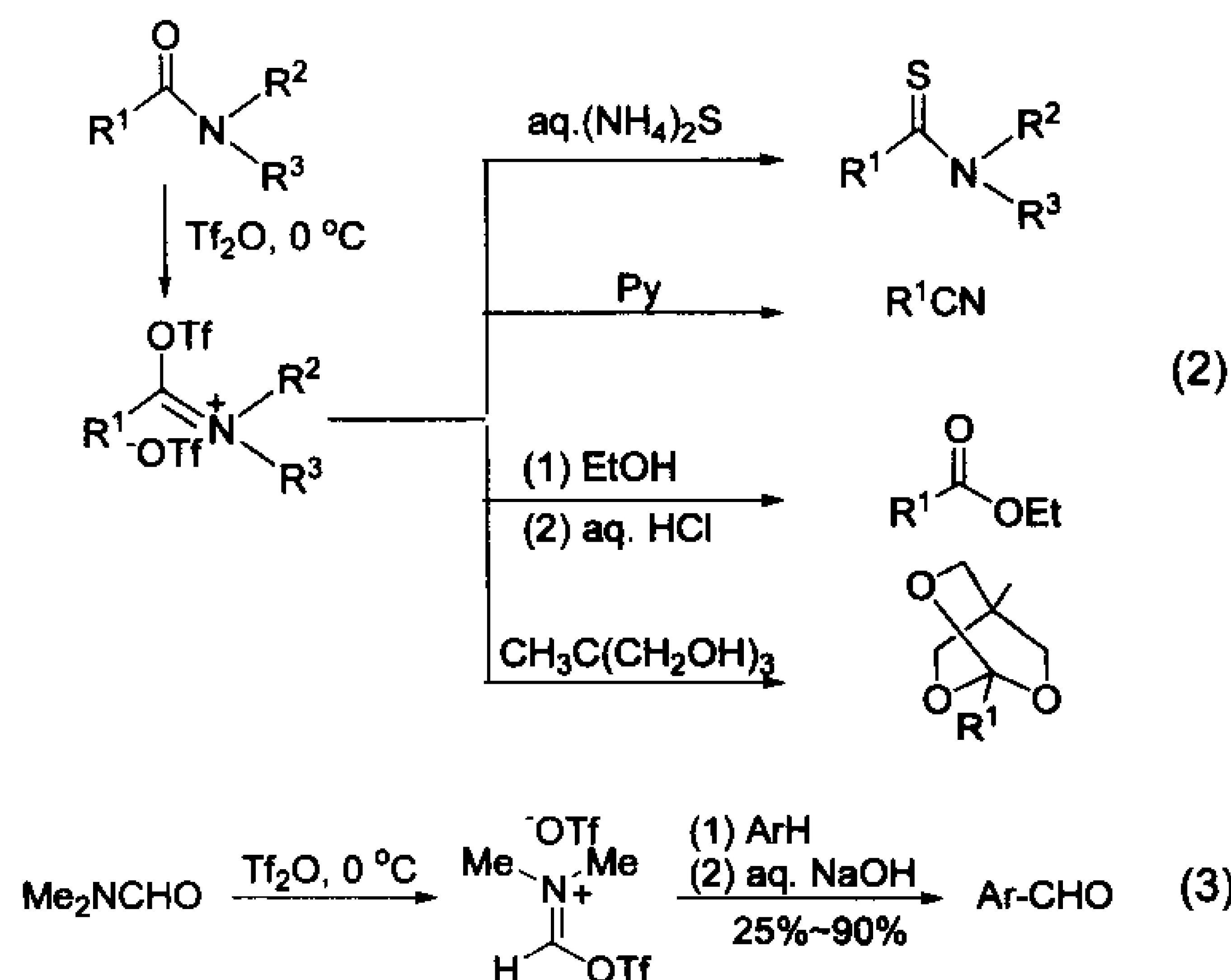
Tf_2O 是一个有机合成中应用非常广泛的试剂，由于三氟甲基磺酸根 (Triflates) 是一个非常好的离去基团，因此将有机底物用 Tf_2O 处理转化为相应的 Triflates 后，反应活性能大为增强，很容易实现到其它有机化合物的转化。有机物的三氟甲基磺酸酯 (Triflates) 的反应活性比相应的对甲苯磺酸酯 (Tosylates) 要强 2×10^4~2×10^5 倍。

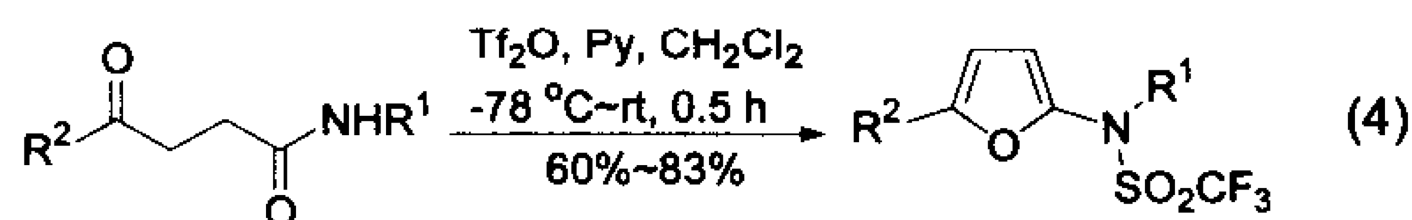
烷基酯与烷基或芳基氰在 Tf_2O 诱导下能反应生成 4-烷氧基嘧啶。反应经历了烷氧基碳烯阳离子中间体，若是芳基醋酸酯则能生成异喹啉 (式 1)[1]。



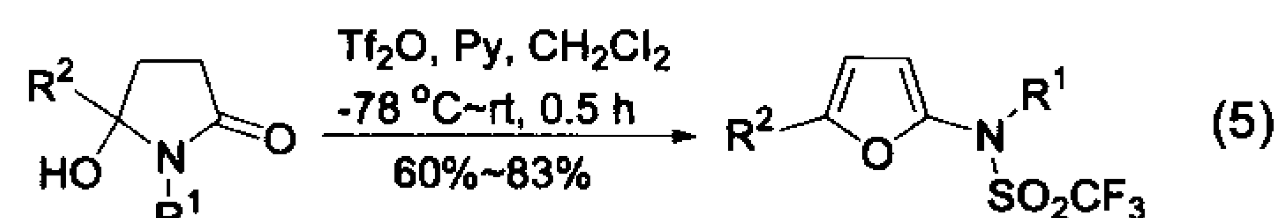
二级酰胺和三级酰胺底物在 Tf_2O 处理下能转化为相应的亚氨基三氟甲基磺酸盐，这为酰胺官能团的转换开辟了一条广阔的路径，能够与各种 N-、O-、S-亲核试剂反应得到相应的官能团转化产物 (式 2)[2]。

在 Vilsmeyer-Haack 甲酰化反应中，Tf_2O 还是一个温和有效的活化试剂，对于亲核性较弱的芳香化合物也能在 DMF/Tf_2O 活化下发生甲酰化反应 (式 3)[3]。





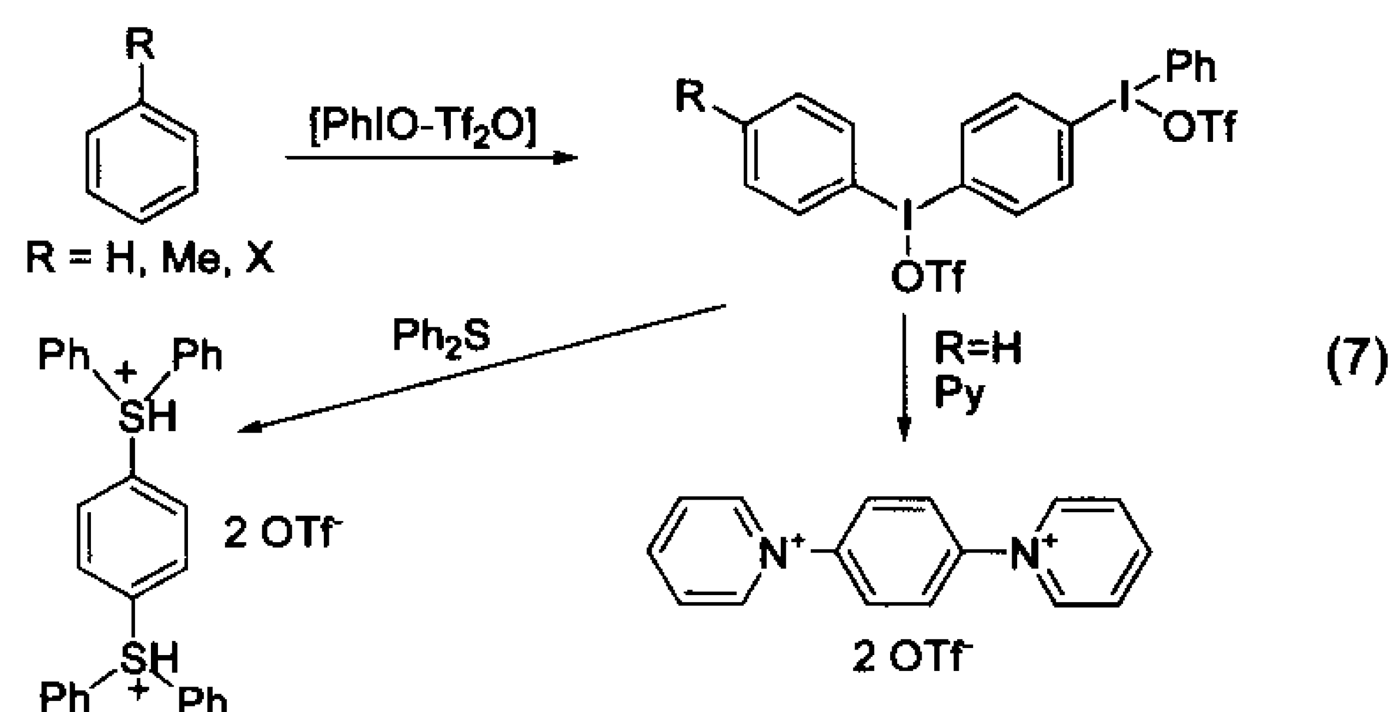
Tf_2O 能够诱导酮酰胺与 5-羟基取代吡咯烷烃的环化反应 (式 4，式 5)[4]，反应生成的 α-三氟甲基磺酰胺呋喃是一类非常重要的化合物。



Tf_2O 在糖化学中也有重要用途，如 Tf_2O 参与的硫化物或亚砜诱导的脱水 Glycosylation 反应 (式 6)[5]。



在高价碘化学中，亚碘酰苯与 Tf_2O 组合可用于制备 1,4-取代的苯衍生物 (式 7)[6]。



参 考 文 献

1. (a)Martinez, A. G.; Ferandez, A. H.; Alvarez, R. M. Vilchez, M. D.; Gutierrez, M. L.; Subramanian, L. R. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 4825.(b)Martinez, A. G.; Ferandez, A. H.; Vilchez, M. D.; Gutierrez, M. L.; Subramanian, L. R. *Synlett*, **1993**, 229.

2. Amidines: Charlette, A. B.; Grenon, M. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 1677.
3. Martinez, A. G.; Alvarez, R. M.; Barcina, J. O.; Cereo, S. M.; Vilar, E. T.; Fraile, A. G.; Hanack, M.; Subramanian, L. R. *J. Chem. Soc.*, *Chem. Commun.*, **1990**, 1571.
4. Padwa, A.; Rashatasakhon, P.; Rose, M. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 2609.
5. Garcia, B. A.; Gin, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 4269.
6. Kitamura, T.; Furuki, R.; Nagata, K.; Taniguchi, H.; Stang, P. J. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 6810.

[XCJ]

三氟甲基磺酸铜

【英文名称】 Copper(II) Trifluoromethanesulfonate

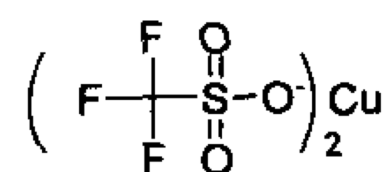
【分子式】 $C_2CuF_6O_6S_2$

【分子量】 361.68

【CA 登录号】 [34946-82-2]

【缩写和别名】 $Cu(OTf)_2$

【结构式】



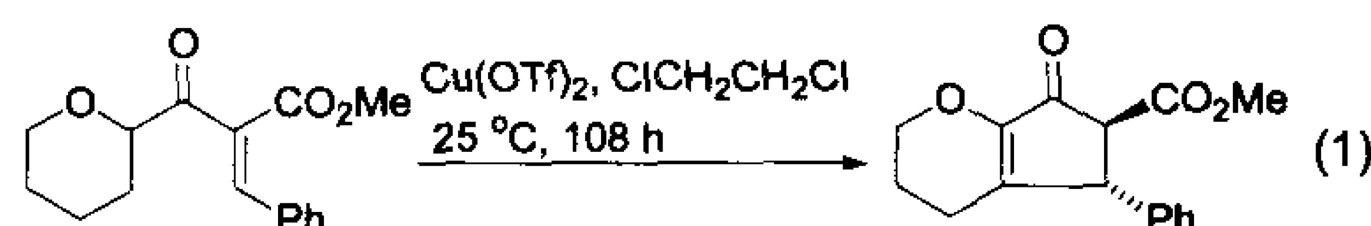
【物理性质】 白色粉末，新制样品则为蓝色粉末。溶于甲醇、乙醇、DMF、乙腈、甲酰胺、异丙腈和丙酮，不溶于乙醚。

【制备和商品】 该试剂已商品化，各大试剂公司均有销售。也可通过碳酸铜与三氟甲基磺酸在乙腈中反应制备而来。

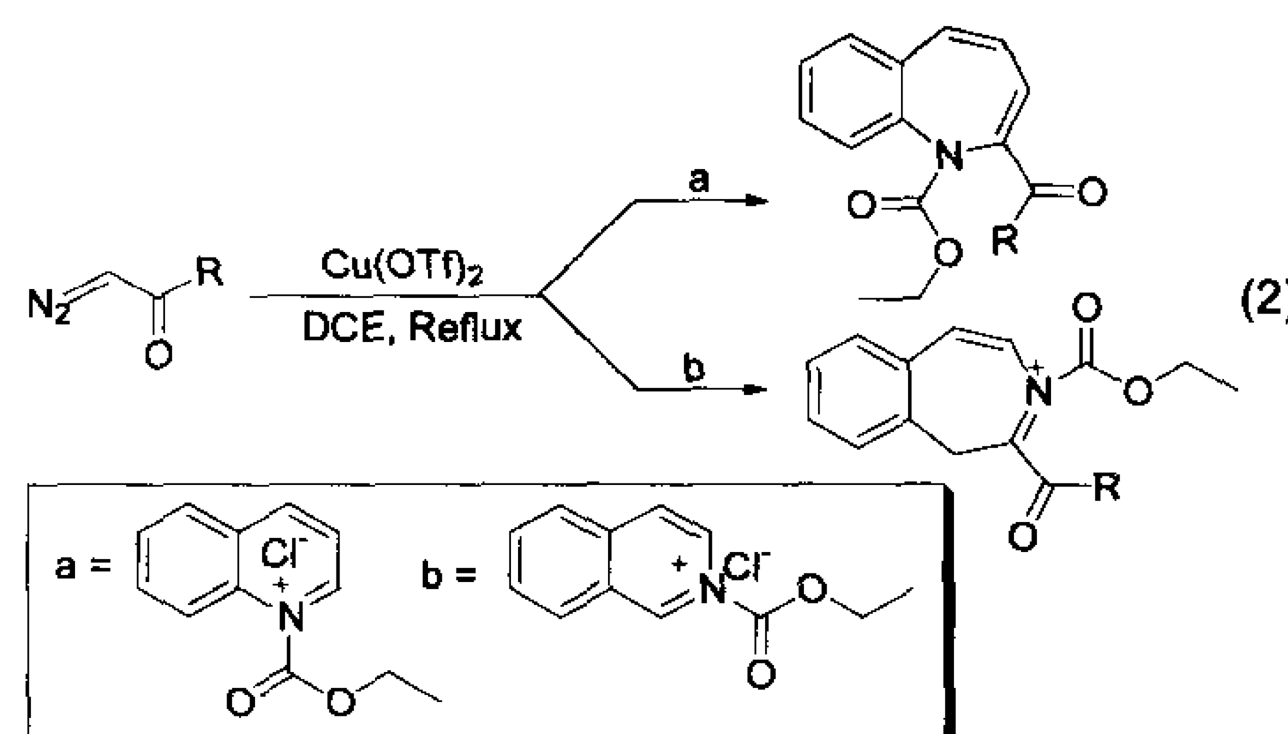
【注意事项】 $Cu(OTf)_2$ 对湿气具有一定稳定性，能实现在空气中的快速转移等操作，纯样品具有轻微腐蚀性，应密闭避光保存。

$Cu(OTf)_2$ 是一个温和而高效的路易斯酸催化剂，三氟甲基强烈的吸电子效应使得中心金属离子具有很强的活化电负性基团（如含氧和含氮基团）的能力，因而该试剂能够广泛用于多种类型的有机反应如氧化偶联反应、与重氮化合物反应、将酮类化合物转换为唑类化合物以及烷基自由基的氧化反应等。

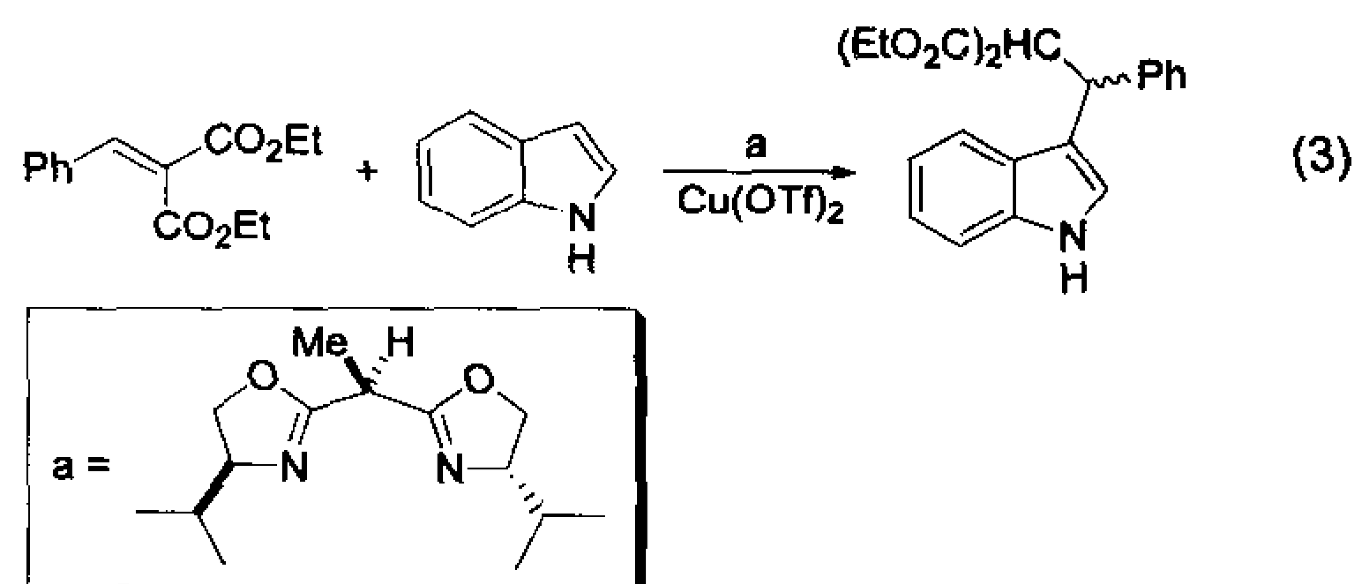
$Cu(OTf)_2$ 作为一个高效的路易斯酸，能够通过与羰基氧配位从而活化 α,β-不饱和羰基化合物。对于特殊底物如极化的双乙烯基酮，在 $Cu(OTf)_2$ 催化下能够发生分子内 Nazarov 成环反应 (式 1)[1]。



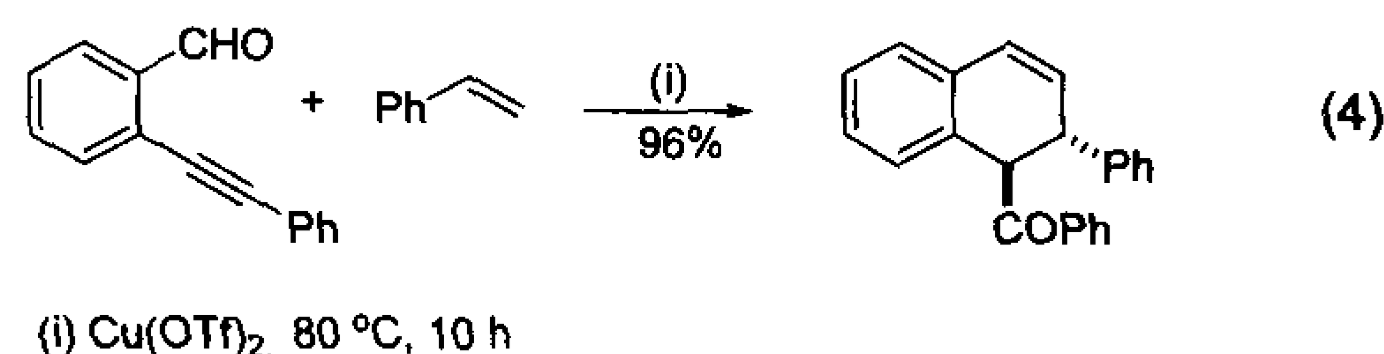
对于其它特殊酮类化合物如重氮羰基化合物，也能被 $Cu(OTf)_2$ 有效活化，进而活化喹啉或异喹啉反应得到 C-N 键插入的扩环反应 (式 2)[2]。该反应不但具有很高的产率和选择性，而且获得的产物代表了一类具有天然药物活性的分子化合物。



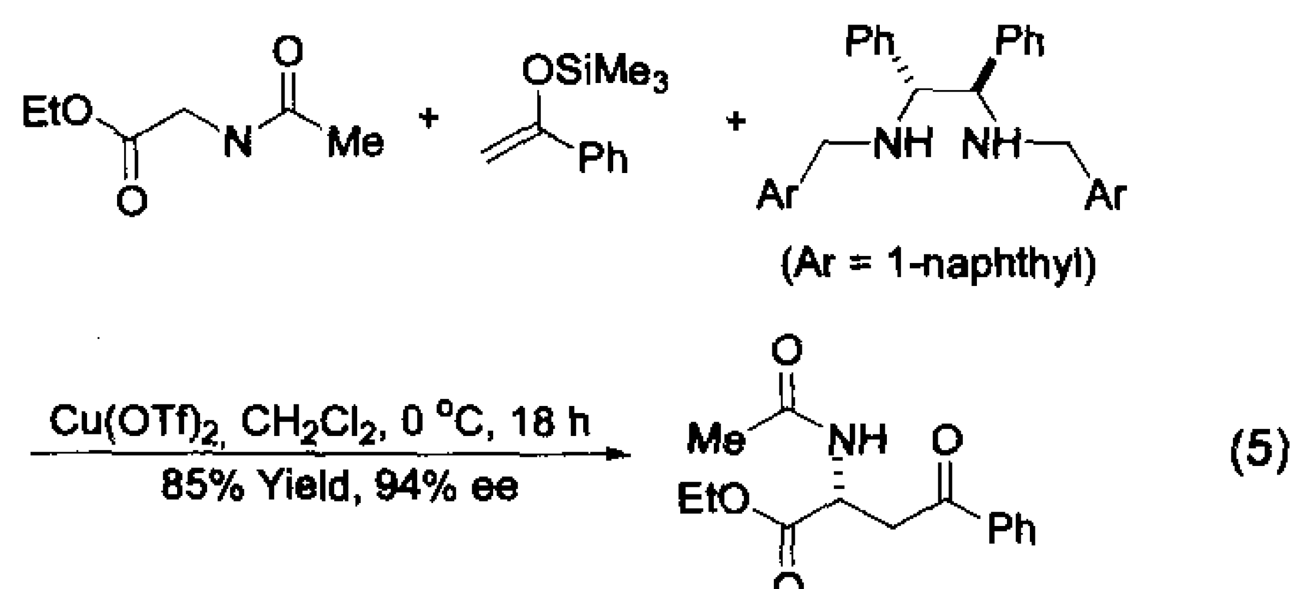
$Cu(OTf)_2$ 还能与不对称含氮配体如二(异丙基噁唑)有效配位组合，从而能够通过活化吲哚化合物实现其与亚苯基丙二酸盐的不对称 Friedel-Crafts 反应 (式 3)[3]。该反应在异丁醇溶剂中能够得到高 ee 值的 *S*-对映异构体，而在二氯甲烷或 1,1,2,2-四氯乙烷中则得到高 ee 值的 *R*-对映异构体。



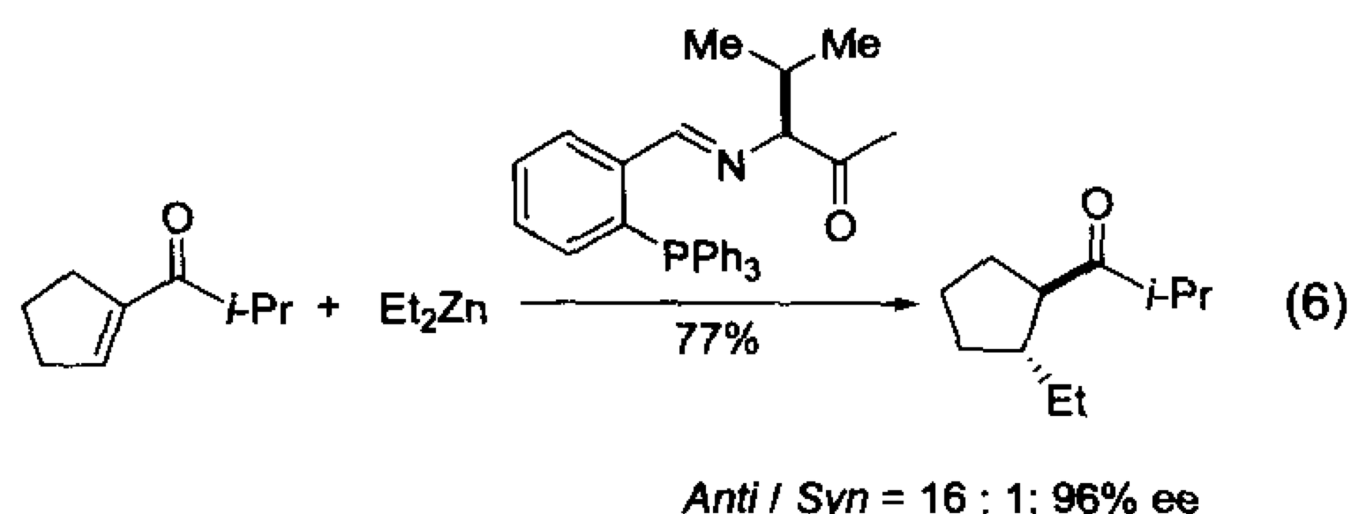
邻炔基苯甲醛在 $Cu(OTf)_2$ 活化下能与苯乙烯发生[4+2]环加成反应，得到在 1-位具有含氧基团的 1,2-二氢萘衍生物 (式 4)[4]。



$Cu(OTf)_2$ 与手性二胺配体形成的配合物能够催化 *N*-酰基酯与硅基烯醇醚之间的 Mannich 反应 (式 5)[5]。反应在底物 0 °C 下进行能够获得高产率和高对映选择性，为 *N*-乙酰基氨基酸衍生物的制备提供了一种很好的方法。

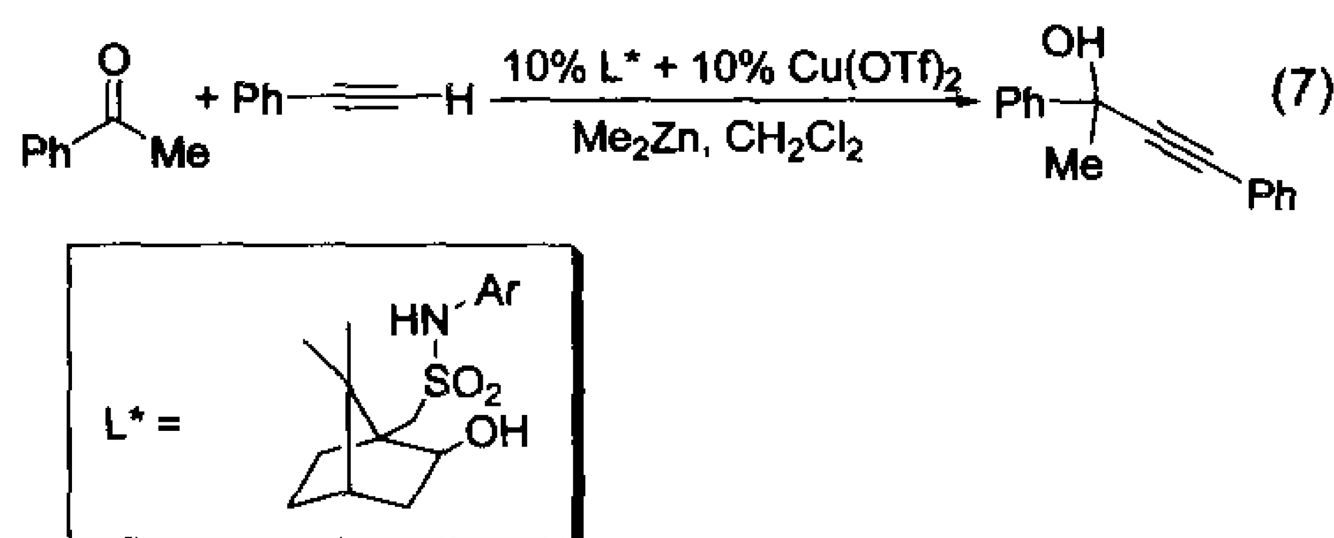


$Cu(OTf)_2$ 与其它手性配体如含三苯基膦的席夫碱化合物配位得到的配合物，能够用于催化烷基锌对三取代环烯酮的不对称共轭加成反应，得到手性双取代环基化合物 (式 6)[6]。



Anti / *Syn* = 16 : 1; 96% ee

芳基酮化合物也能在 $Cu(OTf)_2$ 与手性配体以及烷基锌存在下实现与苯乙炔的加成反应，得到手性丙炔基醇化合物 (式 7)[7]。



参考文献

1. He, W.; Sun, X.; Frontoer, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 14278.
2. Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Gupta, M. K.; Prabhakar, A.; Jagadeesh, B. *Chem. Commun.*, **2004**, 2124.
3. Zhou, J.; Tang, Y. *Chem. Commun.*, **2004**, 432.
4. Asao, A.; Kashara, T.; Yamamoto, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 3504.
5. Kobayashi, S.; Matsubara, R.; Nakamura, Y.; Kitagawa, H.; Sugiura, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 2507.
6. Degrado, S. J.; Mizutani, H.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 13362.
7. Lu, G.; Li, X.; Jia, X.; Chan, W. L.; Chan, A. S. C. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 5057.

[XCJ]

(三氟甲基)三甲基硅烷

【英文名称】 (Trifluoromethy)trimethylsilane

【分子式】 $C_4H_9F_3Si$

【分子量】 142.20

【CA 登录号】 [81290-20-2]

【缩写和别名】 $TMSCF_3$，TMFTMS，Trimethyl (trifluoromethy)silane

【结构式】 Me_3SiCF_3

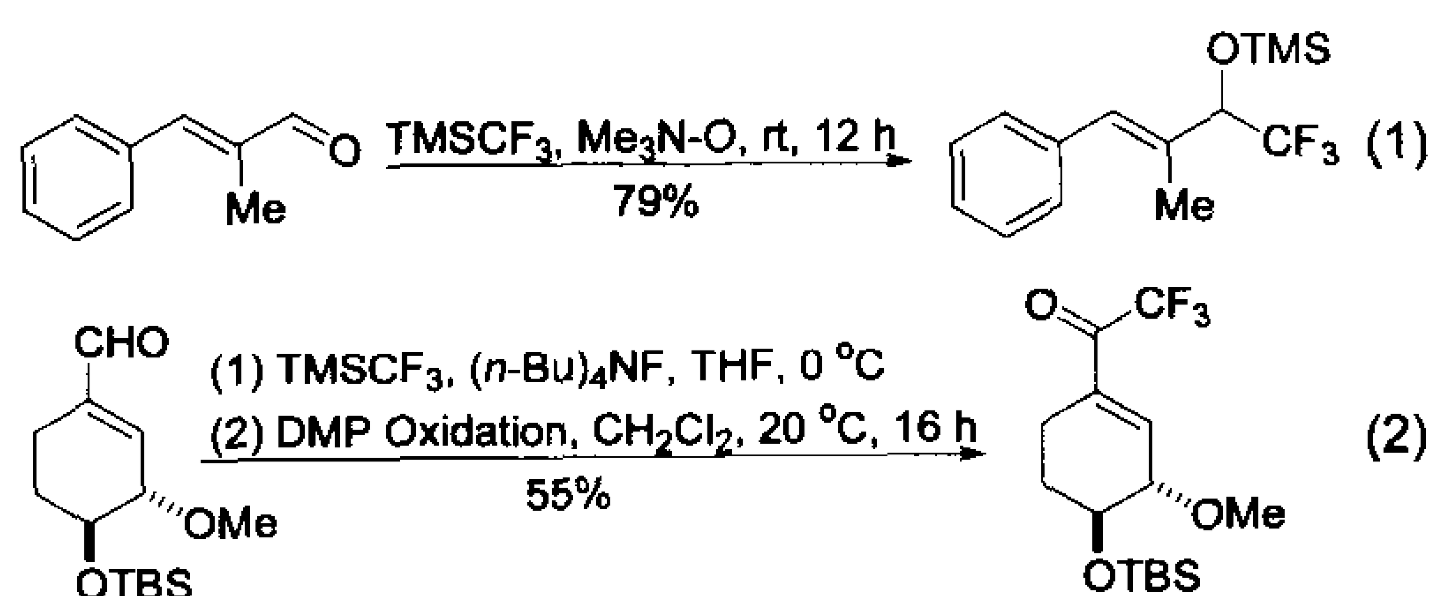
【物理性质】 bp 54~55 °C，*d* 0.962 g/cm^3，溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂在大型跨国试剂公司中有销售。虽然有适合于实验室合成的方法，但是操作并不方便，在少量制备时尤其如此[1]。

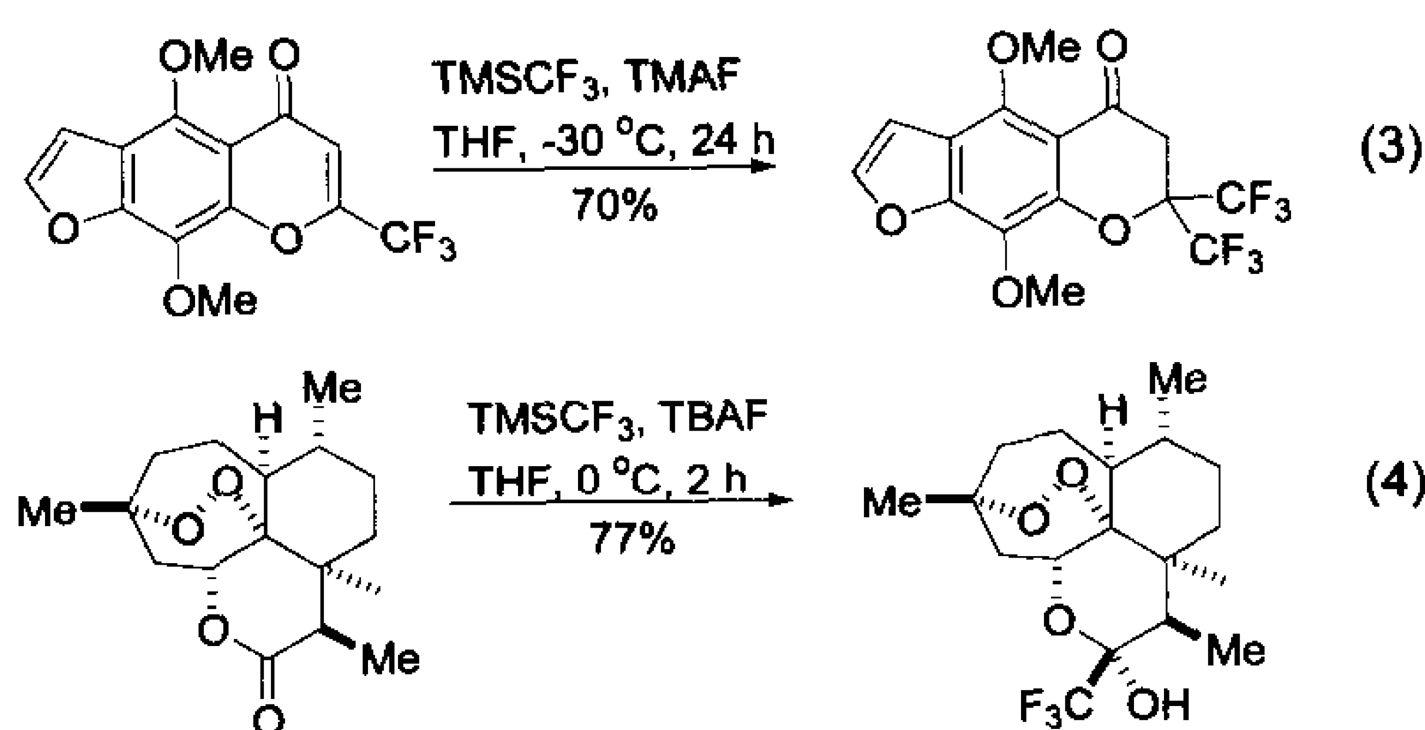
【注意事项】 该试剂对酸、碱和湿气敏感，需要在干燥条件下储存和在通风橱中使用。

(三氟甲基)三甲基硅烷($TMSCF_3$)在有机化学中有着非常广泛的用途，虽然该试剂的两个组成部分均可参与反应，但是以 CF_3 参与的反应比较重要。目前有两篇论文对该试剂的制备和反应性质进行了相当详细的综述[1,2]。

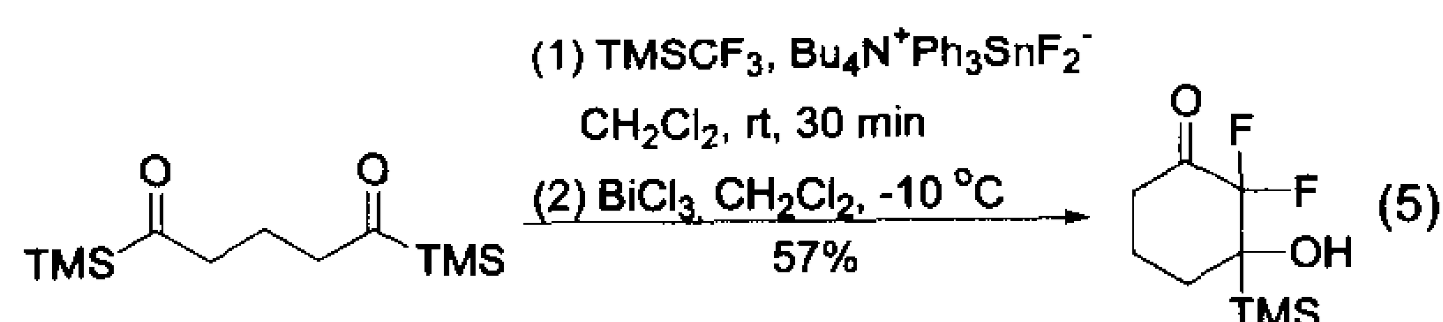
$TMSCF_3$ 使用频率最高的功能是与醛和酮发生加成反应，生成相应的 *α*-羟基三氟甲基化合物[3~7]。在催化剂存在下，该反应可以在非常温和的条件下进行。四烷基氟化铵盐是常用的催化剂，多数情况下可得到几乎定量的产率。如果使用有机叔胺的氧化物为催化剂，则可以高产率地得到 *α*-羟基的三甲基硅醚 (式 1)[6]。与醛加成后生成的 *α*-羟基三氟甲基化合物再经适当的氧化剂氧化，成为制备 *α*-三氟甲基酮化合物最有效的方法之一 (式 2)[7]。



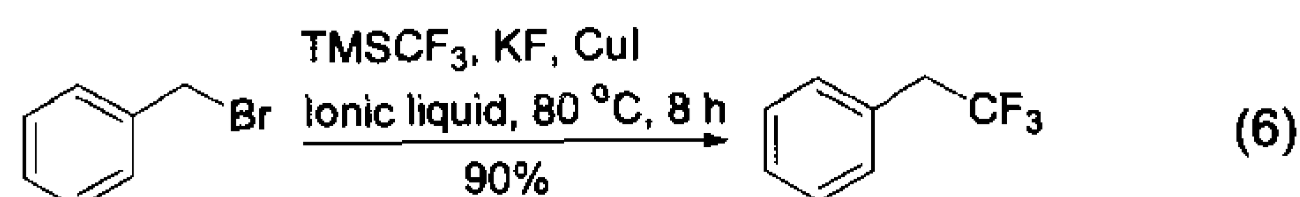
α,β-不饱和酮加成反应的选择性受到多种因素的影响，有时反应温度会成为 1,2-或者 1,4-加成的关键因素（式 3）[8]。$TMSCF_3$ 也可以方便地与酯羰基加成，内酯可以生成稳定的半缩醛产物（式 4）[9]，而链状酯则生成 α-三氟甲基酮化合物[10]。



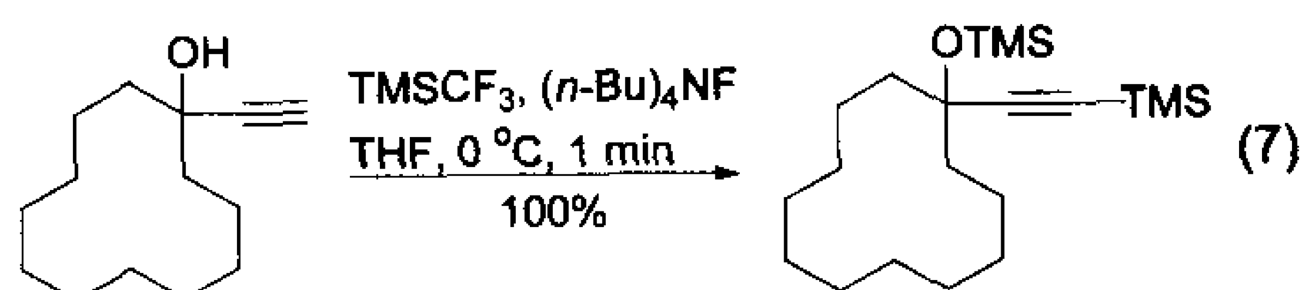
$TMSCF_3$ 与三甲基硅酮反应后能够生成烯醇硅醚中间体，如果继续发生亲核反应，则得到 α-二氟取代酮的衍生物（式 5）[11,12]。



$TMSCF_3$ 与卤化物之间发生的 C-C 键生成反应可以在底物分子中引入三氟甲基官能团（式 6）[13]。在有不同卤素取代的芳环上发生的反应具有高度的化学选择性[14]。



虽然 TMS 参与的反应对该试剂不太重要，但是，$TMSCF_3$ 与末端炔烃反应生成 TMS 取代炔烃还是很有意义的。一方面是该反应可在温和条件下、数分钟之内几乎定量地生成产物。另一方面，它为 TMS 取代炔烃合成提供了一种非强碱条件下的制备方法（式 7）[15]。



参 考 文 献

1. Singh, R. P.; Shreeve, J. M. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 7613.
2. Prakash, G. K. S.; Yudin, A. K. *Chem. Rev.*, **1997**, *97*, 757.
3. Jeannot, F.; Gosselin, G.; Mathe, C. *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 2096.
4. Holmeide, A. K.; H., Anne K.; Skatteboel, L. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **2000**, 2271.
5. Lebel, H.; Paquet, V. *Org. Lett.* , **2002**, *4*, 1671.
6. Prakash, G. K. S.; Mandal, M.; Panja, C.; Mathew, T.; Olah, G. A. *J. Fluorine Chem.*, **2003**, *123*, 61.
7. Rodeschini, V.; Van de Weghe, P.; Salomon, E.; Tarnus, C.; Eustache, J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2409.
8. Sosnovskikh, V. Ya.; Usachev, B. I.; Sevenard, D. V.; Roschenthaler, G.-V. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 7747.
9. Grellepois, F.; Chorki, F.; Crousse, B.; Ourevitch, M.; Bonnet-Delpon, D.; Begue, J.-P. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 1253.
10. Singh, R. P.; Leitch, J. M.; Twamley, B.; Shreeve, J. M. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 1436.
11. Kim, J.; Shreeve, J. M. *Org. Biomol. Chem.*, **2004**, *2*, 2728.
12. Cottet, F.; Marull, M.; Lefebvre, O.; Schlosser, M. *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 1559.
13. Lefebvre, O.; Brigaud, T.; Portella, C. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 7233.
14. Saleur, D.; Bouillon, J.-P.; Portella, C. *J. Org. Chem.* , **2001**, *66*, 4543.
15. Yoshimatsu, M.; Kuribayashi, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 1256.

[HYF]

三 氟 氧 钒

【英文名称】 Vanadium Oxytrifluoride

【分子式】 F_3OV

【分子量】 123.94

【CA 登录号】 [13709-31-4]

【缩写和别名】 Vanadyl Trifluoride，Vanadium Trifluoride Oxide

【结构式】 VOF_3

【物理性质】 mp 300 °C, *d* 2.45 g/cm^3。三氟乙酸和 CH_2Cl_2 可能是仅有的几种能够溶解它而

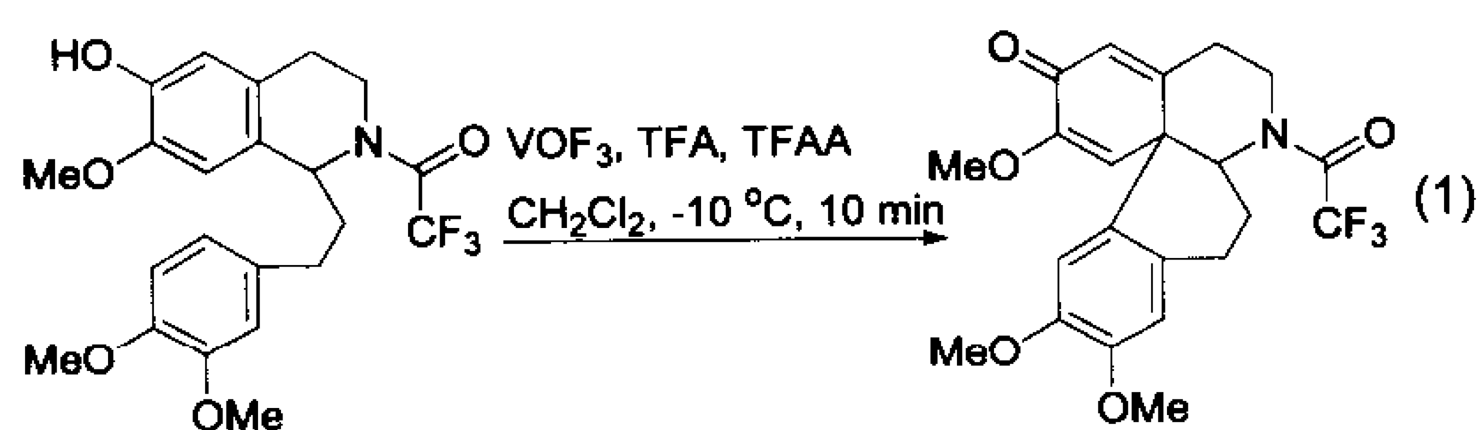
不发生反应的溶剂。所以，三氟氧钒的大多数反应在这两种溶剂中进行，但很多时候加入一些乙酸乙酯能够大幅度地提高该试剂在上述两种溶剂中的溶解度。

【制备和商品】 该试剂为白色晶体，国外大型试剂公司均有销售。

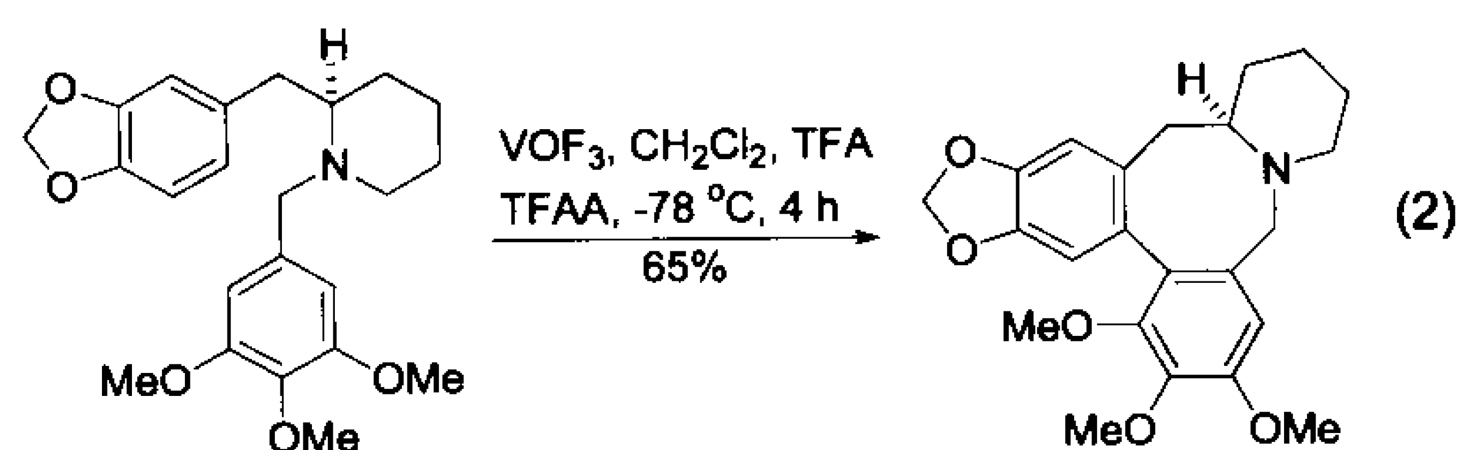
【注意事项】 该试剂遇水后会放出有毒气体。

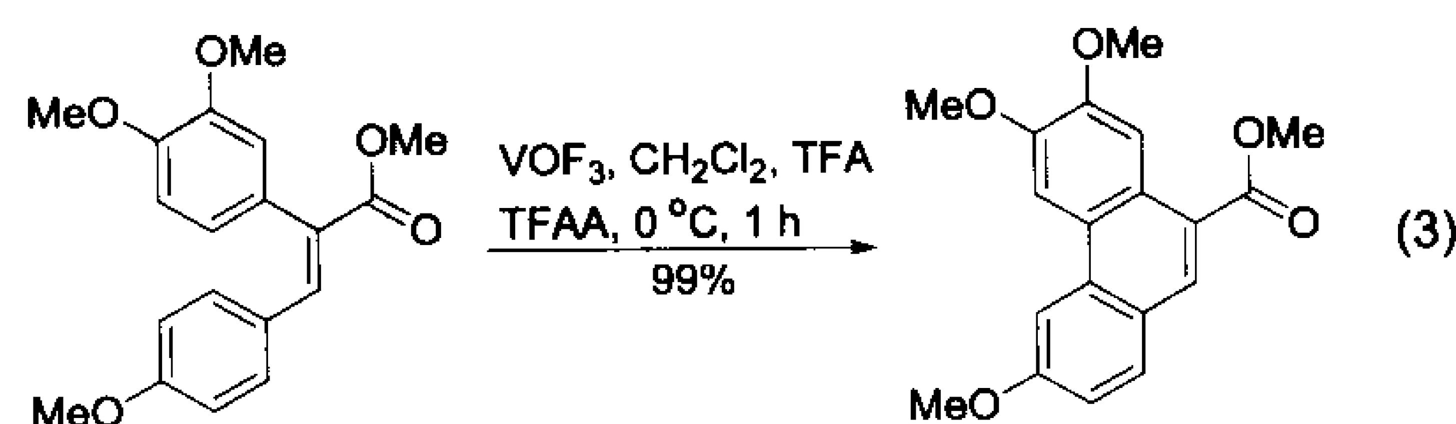
三氟氧钒 (VOF_3) 在有机合成中主要被用作酚或者酚醚类化合物的分子内或者分子间的氧化偶联反应。S. M. Kupchan 最初将该试剂用于天然产物 Quinonoid Oxoaporphine 合成时，将该试剂与其它氧化偶联试剂进行了对比，结果显示该试剂表现出最好的反应性[1]。

VOF_3 对酚的分子内氧化偶联可以在非常温和的条件下进行，产率几乎达到定量的水平。由于该试剂的制备和储存困难、本身的价格和反应体系较昂贵，所以往往应用在重要天然产物的合成中 (式 1)[2]。

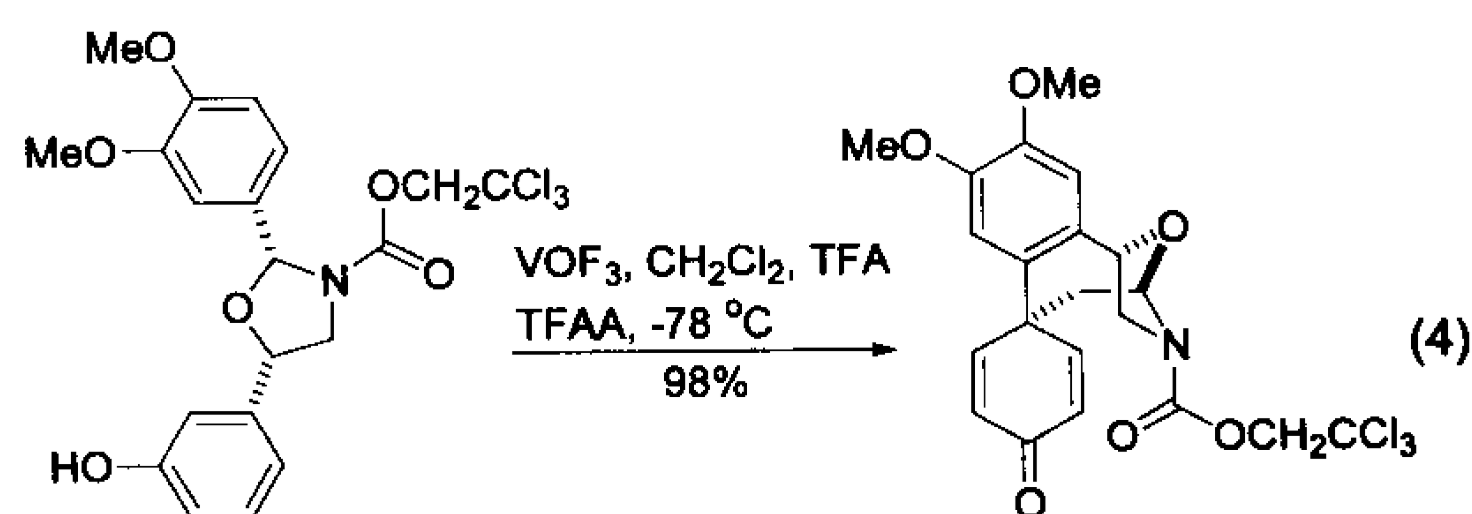


VOF_3 进行分子内氧化偶联的对象也可以是酚的烷基醚，产物的产率可能受到两种影响。多烷基醚取代的芳环具有较高的偶联活性，偶联位置有较大立体位阻会降低偶联活性 (式 2，式 3)[3,4]。





实验证明，三氟氧钒可以成功地应用到多种杂原子和多个手性中心存在的酚醚化合物的氧化偶联反应。没有观察到杂原子对金属钒的稳定配位现象或者使手性中心外消旋化的现象 (式 4)[5,6]。



三氟氧钒也可以进行酚和酚醚的分子间氧化偶联反应[7,8]，但是产率和选择性较低。

参考文献

1. Kuchan, S. M.; Liepa, A. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 4062.
2. Kuchan, S. M.; Dhingra, O. P.; Kim, C. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *43*, 4076.
3. Bremmer, M. L.; Khatri, N. A.; Weinreb, S. M. *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 3661.
4. Lienard, P.; Saint-Jalmes, B.; Quirion, J. C. *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 5895.
5. White, J. D.; Butlin, R. J.; Hahn, H. G.; Johnson, A. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 8595.
6. Evans, D. A.; Dinsmore, C. J.; Evrard, D. A.; DeVries, K. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 6426.
7. Brown, A. G.; Edwards, P. D. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 6581.
8. Liepa, Andris J.; Nearn, Roland N.; Wright, D. M. J. *Austr. J. Chem.*, **2004**, *5*, 473.

[HYF]

三 氟 乙 酸

【英文名称】 Trifluoroacetic Acid

【分子式】 $C_2HF_3O_2$

【分子量】 114.02

【CA 登录号】 [76-05-11]

【缩写和别名】 TFA

【结构式】 CF_3CO_2H

【物理性质】 bp 72 °C, mp −15.4 °C, *d* 1.480 g/cm^3, pK_a 0.23 (25 °C，H_2O)。三氟乙酸和水可以形成共沸物，其沸点和组分分别为：

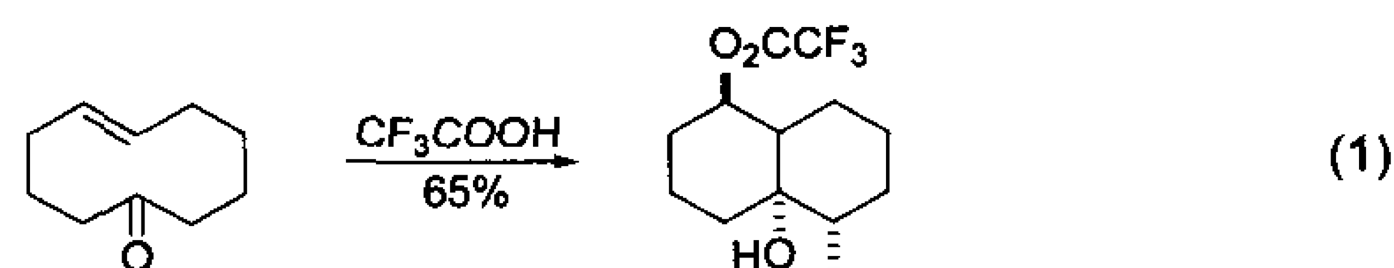
bp 105.5 °C, 含水 20.8%, 含三氟乙酸 79.2%。它易溶于水和大多数有机溶剂，但在烷烃(特别是多于 6 个碳的烷烃)和二硫化碳中的溶解度有限。

【制备和商品】 该试剂是一种无色透明的液体，国内外大多数化学试剂公司均有销售。放置时间久了，会吸水，使用前可先加入少量的三氟乙酸酐或五氧化二磷回流，再蒸馏纯化。

【注意事项】 该试剂是一类有机强酸，具有吸湿性和严重的腐蚀性，特别是对黏膜组织具有很强的损伤性，要避免吸入呼吸道。操作时应该在通风橱中进行，佩戴橡胶手套，防止接触性腐蚀，最好佩戴呼吸器。储存和使用时严禁和碱性溶剂或者对酸敏感的物质混合，三氟乙酸遇到高锰酸钾时发生剧烈爆炸!

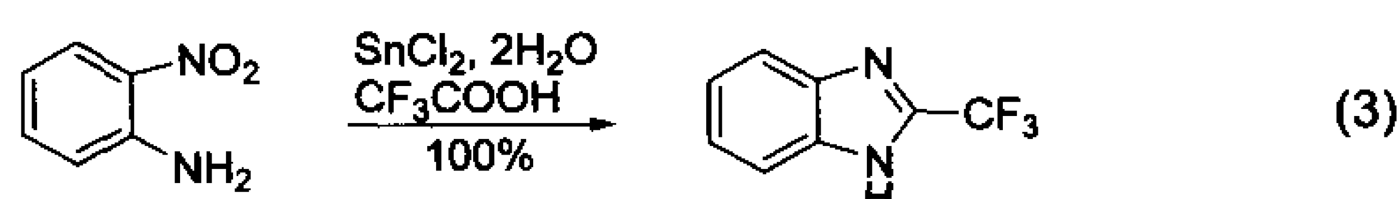
三氟乙酸 (TFA) 是一种化学实验室常用的有机酸，由于羧基的邻位碳上连有 3 个比较强的电负性基团氟原子，使羧酸根的亲核性大为降低，因此三氟乙酸常用来作溶剂，来研究反应的溶剂效应。三氟乙酸的沸点比较低，挥发性好，并且酸性强，因此它可以催化很多酸催化的化学反应，并且后处理比较容易，可以通过减压蒸馏而除去。此外，三氟乙酸可以参与氧化反应[1]、还原反应[2]、重排反应[3,4]和去保护基团[5]等。

催化重排反应 三氟乙酸可作为很多重排反应的催化剂，例如，它可以催化环氧化合物的开环、Cope 重排[3,4](式 1) 等化学反应。

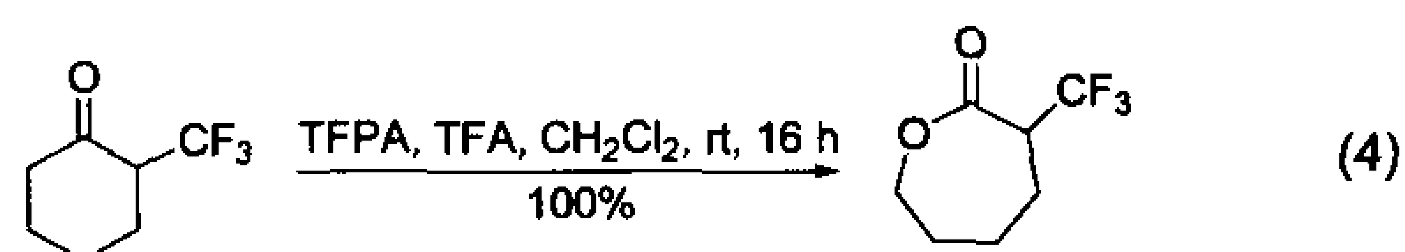


引入三氟甲基 三氟甲基是亲脂性好，电负性强的基团，它在生物活性分子中具有特殊的作用。利用三氟乙酸可以在一些化合物分子中引入三氟甲基 (式 2，式 3)[6,7]。

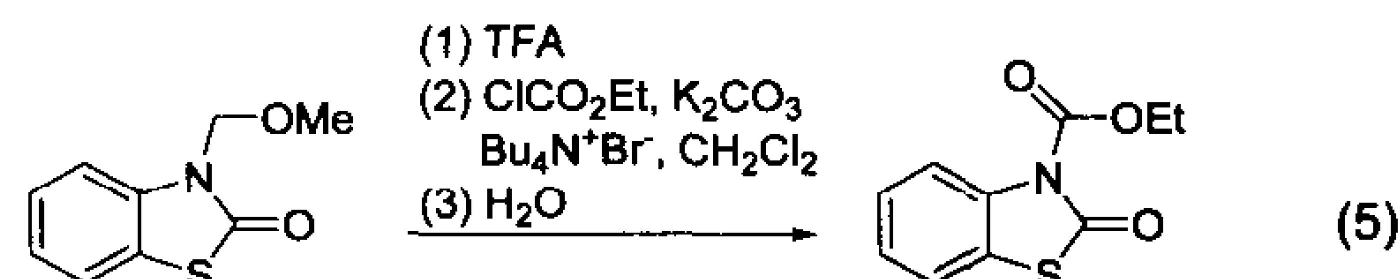


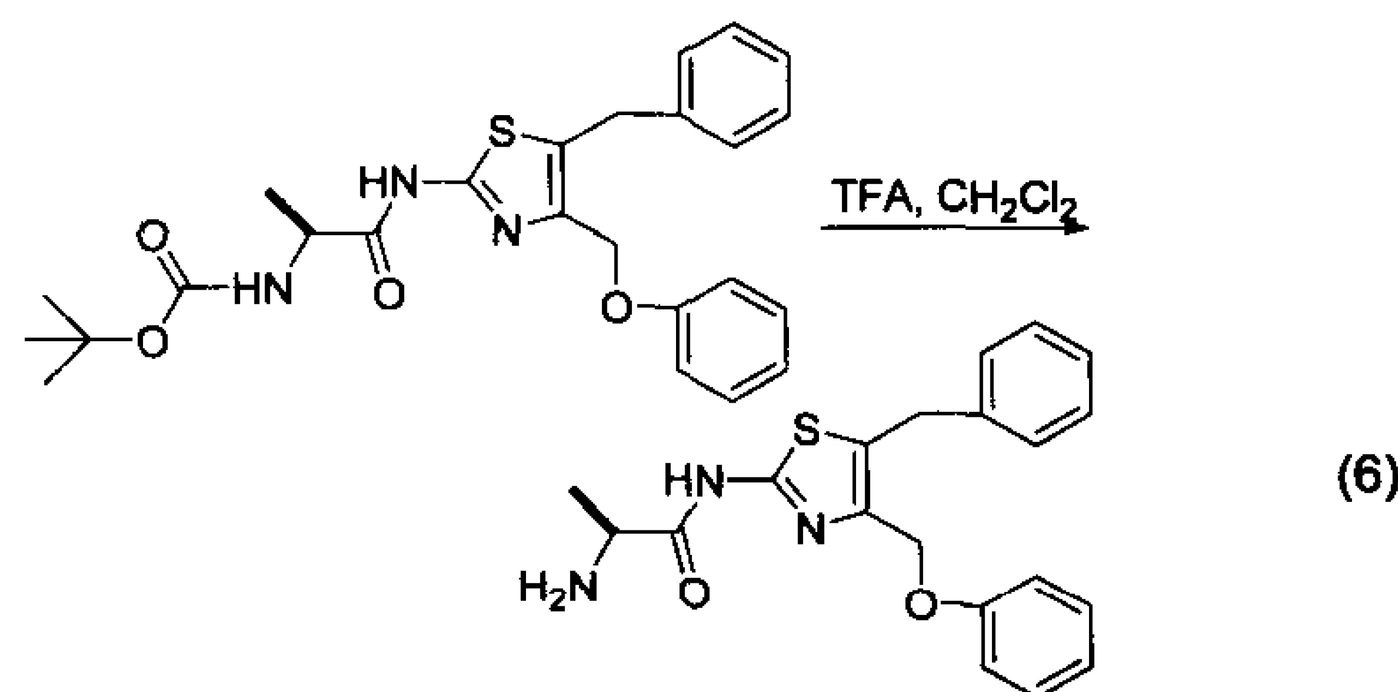


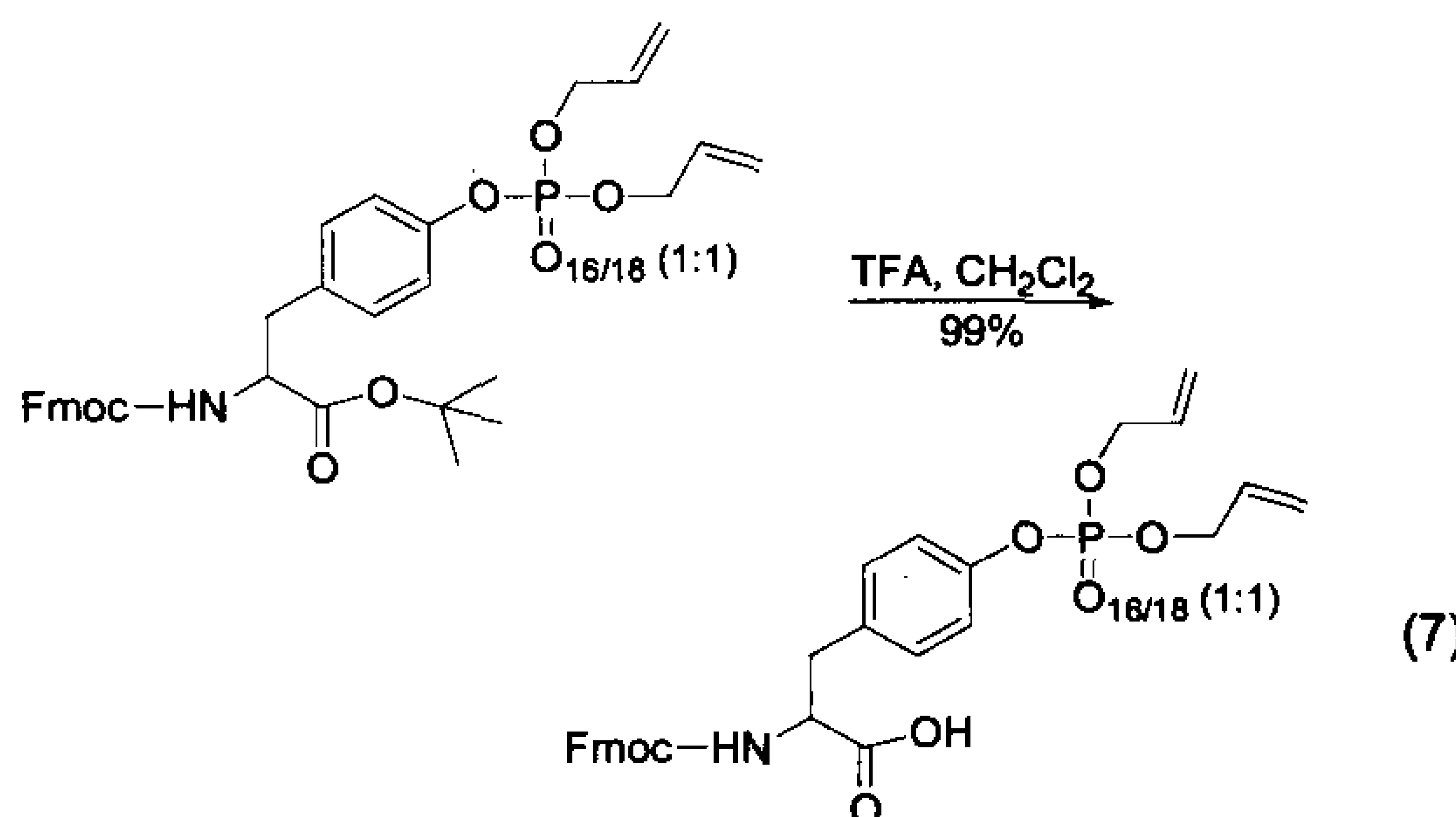
羧酸酯的合成 三氟乙酸酐与过氧化氢反应生成过氧三氟乙酸，利用它可以使一些酮发生 Baeyer-Villiger 氧化反应，生成相应的羧酸酯 (式 4)[8]。



用作去保护试剂 在有机反应中，为了选择性地使某一反应进行，而保留其它比较活泼的化学基团(如氨基、羟基等)，常常需要利用一些保护基团对其进行保护。三氟乙酸可以比较方便地脱去氨基、羟基的保护基团[5]，例如，*N*-苄氧羰基、*N*-甲氧甲基 (式 5)、*N*-叔丁氧羰基 (式 6)[9]、*O*-叔丁氧羰基 (式 7)[10]、*N*-苄氧甲基等。







参考文献

1. Lhotak, P.; Moravek, J.; Smejkal, T.; Stibor, I.; Sykora, J. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 7333.
2. Takeshi, M.; Shuku, Y.; Masami, A.; Satoru, K.; Makoto, Y.; Takeshi, H. *Chem. Pharm. Bull.*, **2003**, *51*, 1386.
3. Chu, Y.; White, J. B.; Duclos, B. A. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 3815.
4. Jiang, N.; Ma, Z.; Qu, Z.; Xing, X.; Xie, L.; Wang, J. *J. Org.*

Chem., **2003**, *68*, 893.

5. Pascal, C.; Said, Y.; Didier, S.; Jacques, P.; Nicolas, L.; Pascal, B. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 10321.
6. Jablonski, L.; Joubert, J.; Billard, T.; Langlois, B. R. *Synlett*, **2003**, *2*, 230.
7. VanVliet, D. S.; Gillespie, P.; Scicinski, Jan J. S., *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 6741.
8. Itoh, Y.; Yamanaka, M.; Mikami, K. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4803.
9. Park, C.-M.; Sun, C.; Olejniczak, E. T.; Wilson, A. E.; Meadows, R. P.; Betz, S. F.; Elmorea, S. W.; Fesik, S W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 771.
10. Wang, P.; Fu, H.; Snavley, D. F.; Freitas, M. A.; Pei, D. *Biochemistry*, **2002**, *41*, 6202.

[FH]

三氟乙酸酐

【英文名称】 Trifluoroacetic Anhydride

【分子式】 $C_4F_6O_3$

【分子量】 210.03

【CA 登录号】 [407-25-0]

【缩写和别名】 TFAA

【结构式】 $(CF_3CO)_2O$

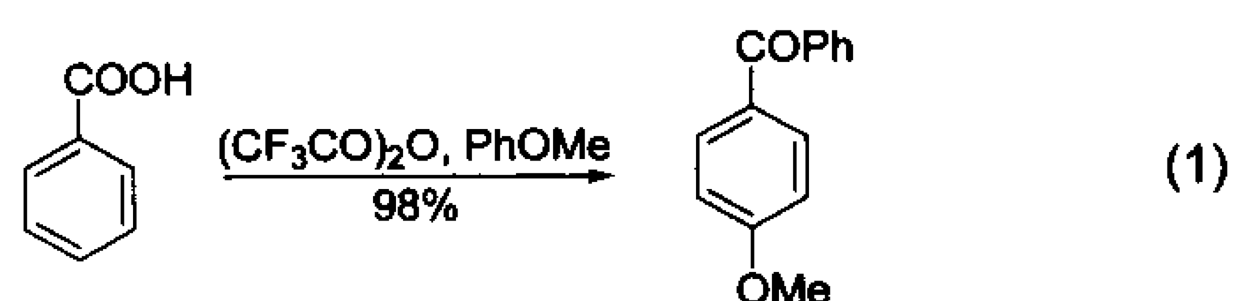
【物理性质】 bp 39~40 °C, mp −65 °C, *d* 1.487 g/cm^3。它溶于大多数有机溶剂，例如：苯、二氯甲烷、乙醚、*N*,*N*-二甲基甲酰胺、四氢呋喃和乙腈等溶剂。

【制备和商品】 该试剂是一种无色液体，国内外大多数试剂公司均有销售。一般在使用之前先经过五氧化二磷回流，蒸馏而纯化。

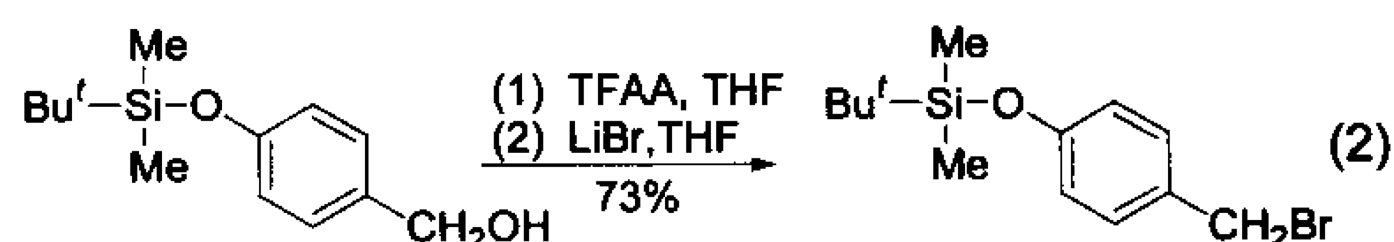
【注意事项】 该试剂具有腐蚀性，对湿气敏感，遇水会发生剧烈的水解反应而生成三氟乙酸。使用前要先进行处理，除掉部分水解生成的三氟乙酸。使用时应在通风橱中操作，防止吸入引起中毒。

三氟乙酸酐是化学实验室常用的一种试剂。由于在它的结构中有两个强吸电子基团三氟甲基，是比较强的有机酸酐，其化学性质也比较活泼，因此，三氟乙酸酐在有机合成中有很大的用途。例如，三氟乙酸酐可以与羧酸反应生成相应的混酸酐（即活化酯），增强了羧酸羰基的亲电性，更不容易被亲核试剂所进攻。由于三氟乙酸酐具有吸水性，它可以用来作为一些反应的脱水试剂。三氟乙酸酐和碘化钠的混合物可用来作为还原试剂。三氟乙酸酐和二甲亚砜的混合物可用作氧化剂。此外，三氟乙酸酐在有机合成化学中还有一些其它的用途。

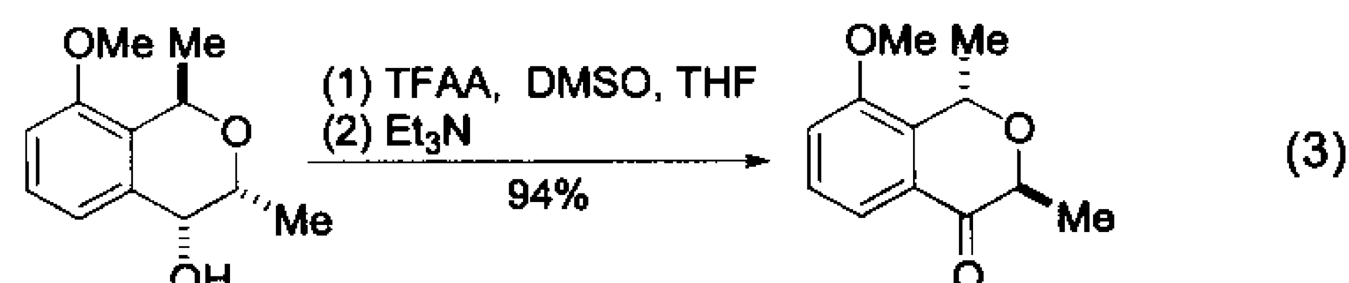
与羧酸反应 三氟乙酸酐可与羧酸反应生成活化酸酐，使羧酸的亲电性能大大提高。例如，经三氟乙酸与苯甲酸反应生成的活化酸酐与甲氧基苯发生 Friedel-Crafts 酰基化反应，产率高达 98%（式 1）[1]。



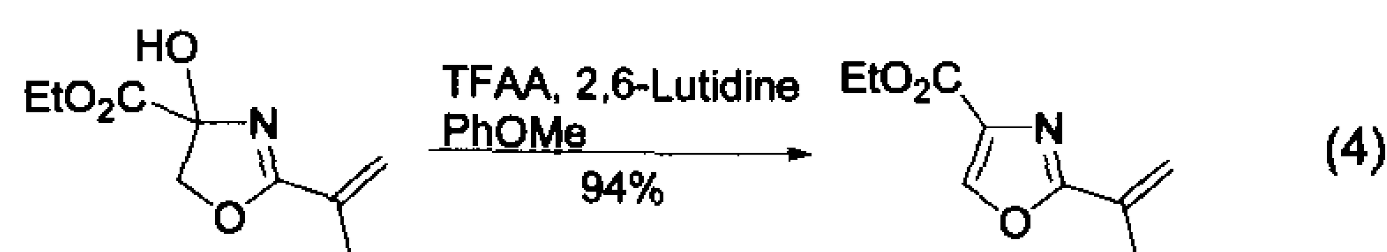
由醇合成卤代烃 伯醇和仲醇可以较高产率地转变为相应的卤代烃，此转化可以通过两步反应一锅法完成。醇首先与三氟乙酸酐反应生成相应的三氟乙酸酯，生成的三氟乙酸酯再与卤化锂发生亲核取代反应而生成相应的卤代烃[2]。



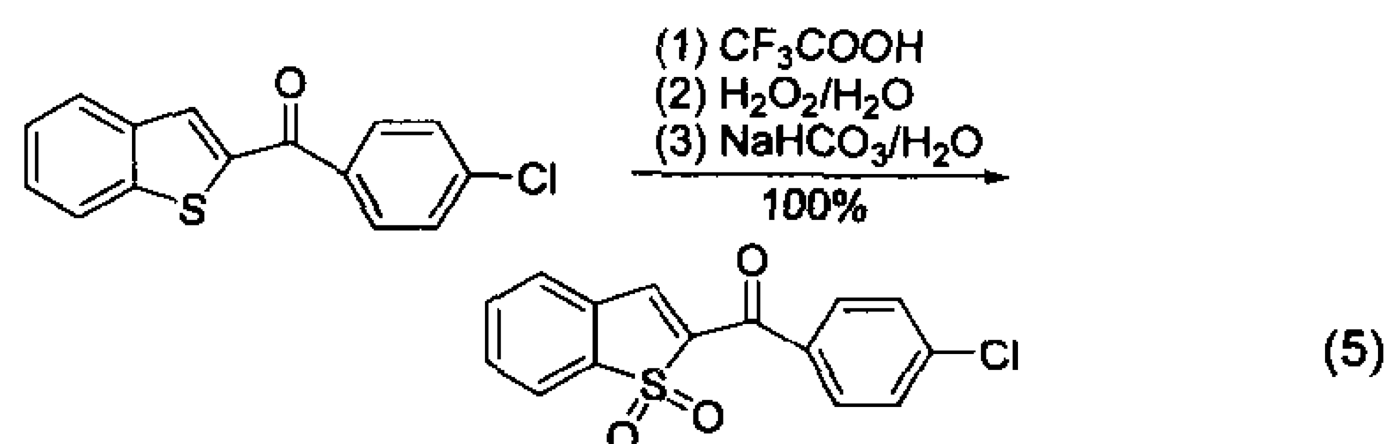
由醇制备羰基化合物 三氟乙酸的三氟乙酰二甲锍盐是一类非常有效的氧化剂，它可以将醇较高产率地氧化为相应的羰基化合物（式 3），并且氧化试剂对于卤代烃也比较稳定，具有很多优势。而在相同条件下，一般常用的 Swern 氧化剂（二甲亚砜和草酰氯）对卤代烃比较敏感[3~5]。



脱水反应 三氟乙酸酐在弱碱的存在下，可以作为脱水剂，将酰胺、肟、羟基酮或羟基酸酯进行脱水而生成相应的腈和不饱和酮或羧酸酯；也可以将邻二醇类和邻羟基酸衍生物氧化为邻二酮。常用的弱碱有三乙胺、吡啶、2,6-二甲基吡啶（式 4）等[6~8]。



环砜类化合物的合成 三氟乙酸酐和过氧化氢的混合物是一种比较好的氧化试剂，它可以将噻吩衍生物氧化为相应的环砜类化合物 (式 5)[9]。



参 考 文 献

1. Matsushita, Y. I.; Sugamoto, K.; Matsui, T. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 4723.
2. Weiss K. L.; Alshafie, G.; Chapman, J. S.; Mershon, S. M.; Abou-Issa, H.; Clagett-Dame, M.; Curley, R. W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* , **2001**, *11*, 1583.
3. Kawaguchi, T.; Miyata, H.; Ataka, K.; Mae, K.; Yoshida, J. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, *44*, 2413.
4. Michael, C.; Paul, A. G.; Wallace, B. A. *Biochem. Biophy. Res. Commun.*, **1989**, *162*, 1162.
5. Bianchi, D. A.; Cipulli, M. A.; Kaufman, T. S. *Eur. J Org. Chem.*, **2003**, *24*, 4731.
6. Bagley, M. C.; Dale, J. W.; Xiong, X.; Bower, J. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4421.
7. Bagley, M. C.; Chapaneri, K.; Dale, J. W.; Xiong, X.; Bower, J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1389.
8. Donkor, I. O.; Han, J.; Zheng, X. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 72.
9. Pouzet, P.; Erdelmeier, I.; Dansette, P. M.; Mansuy, D. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 14811.

[FH]

2,4,6-三甲基苯磺酰氯

【英文名称】 Mesitylenesulfonyl Chloride

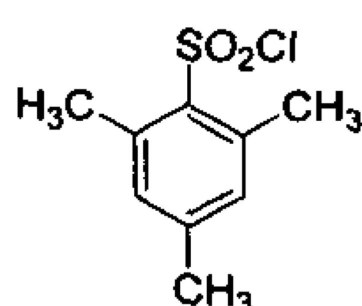
【分子式】 $C_9H_{11}ClO_2S$

【分子量】 218.70

【CA 登录号】 [773-64-8]

【缩写和别名】 均三甲苯磺酰氯

【结构式】



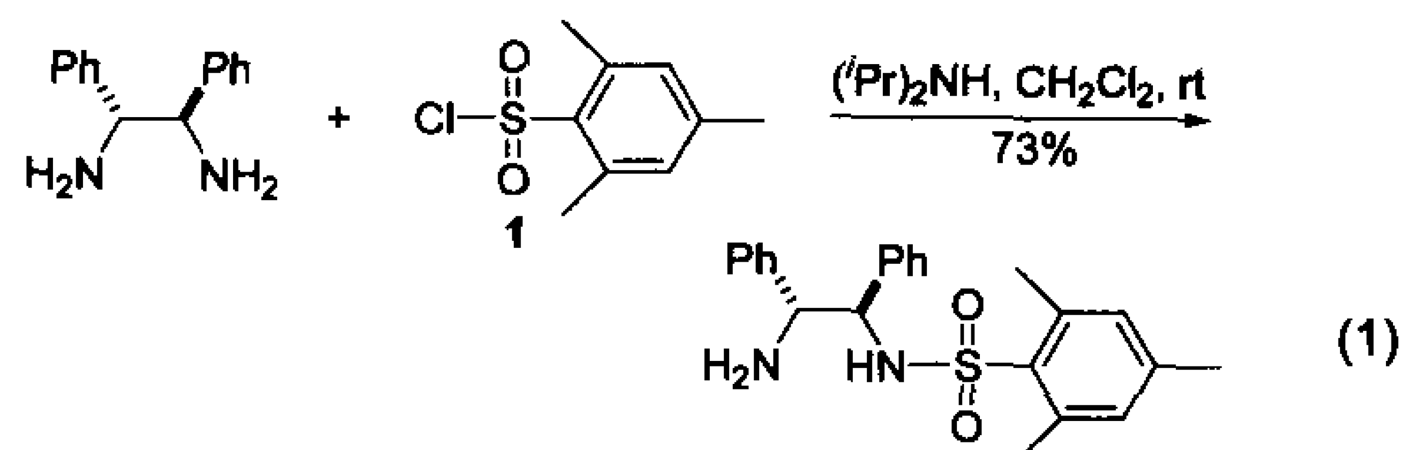
【物理性质】 白色结晶状固体，mp 55~57 °C，溶于有机溶剂中。

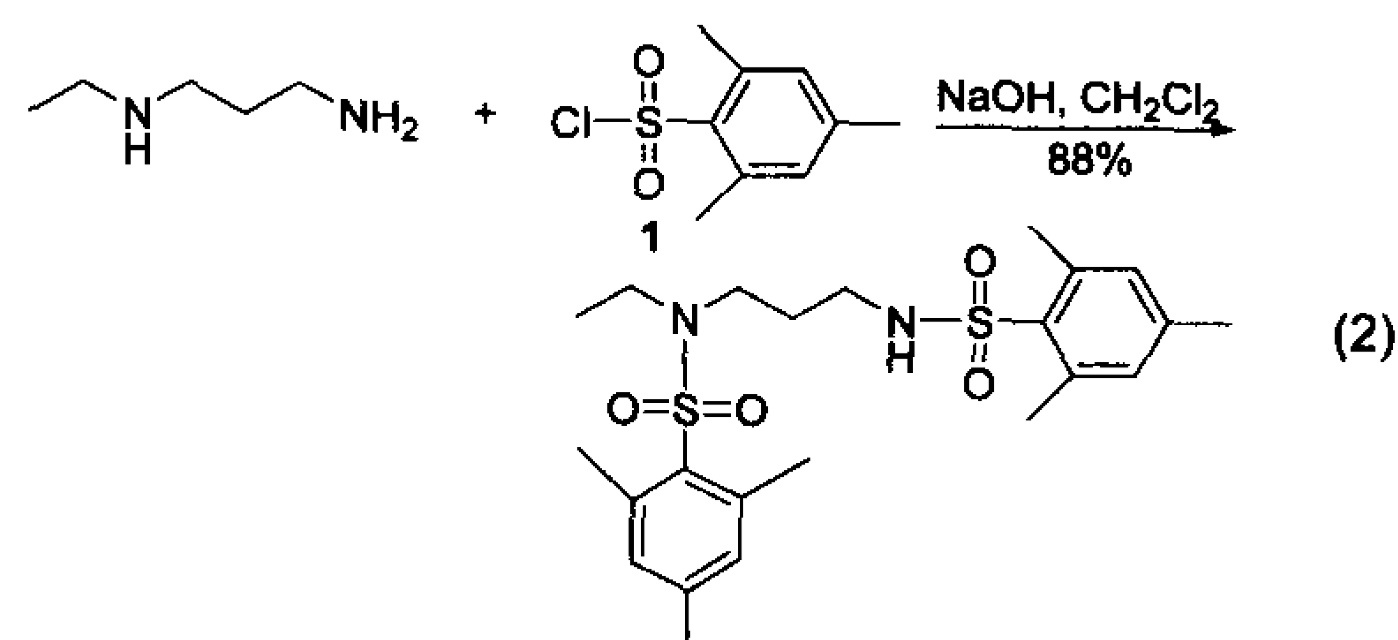
【制备和商品】 该试剂在大型跨国试剂公司均有销售。可以用己烷或戊烷进行重结晶纯化。

【注意事项】 具有腐蚀性；对潮湿敏感。使用和储存时都应在氮气氛中。

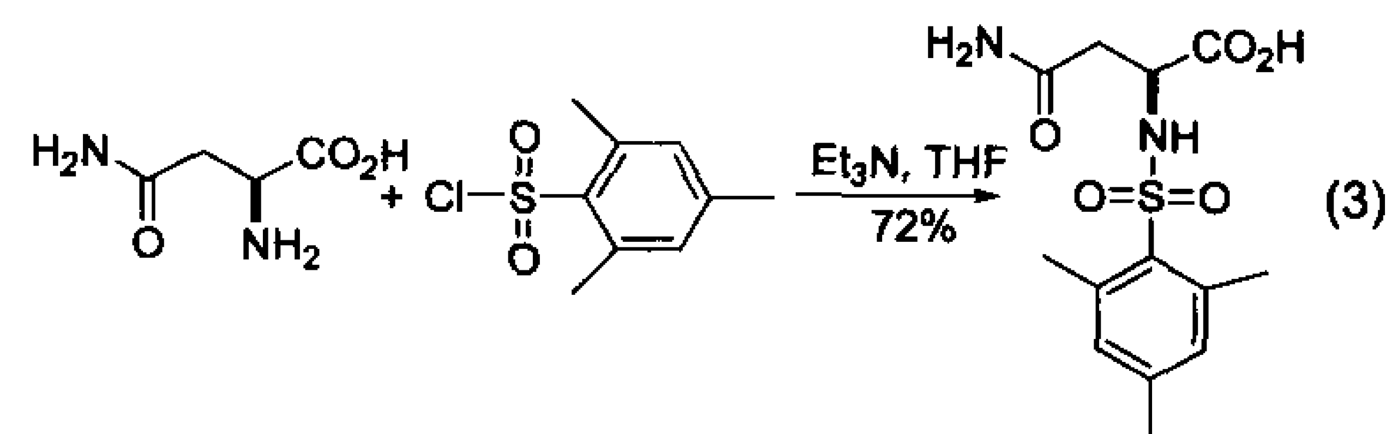
可以用来进行磺酸化反应以及在核苷合成中作为缩合试剂。

形成磺酰胺 在吡啶、三乙胺或其它碱存在下，2,4,6-三甲基苯磺酰氯与一级胺或二级胺反应，可以得到相应的磺酰胺化合物 (式 1)[1~4]，2,4,6-三甲基苯磺酰氯不仅可以与一级胺反应，同时也可以与二级胺反应形成磺酰胺化合物 (式 2)[5]。这一类型反应通常是有机合成中的中间体或者作为催化剂的配体。





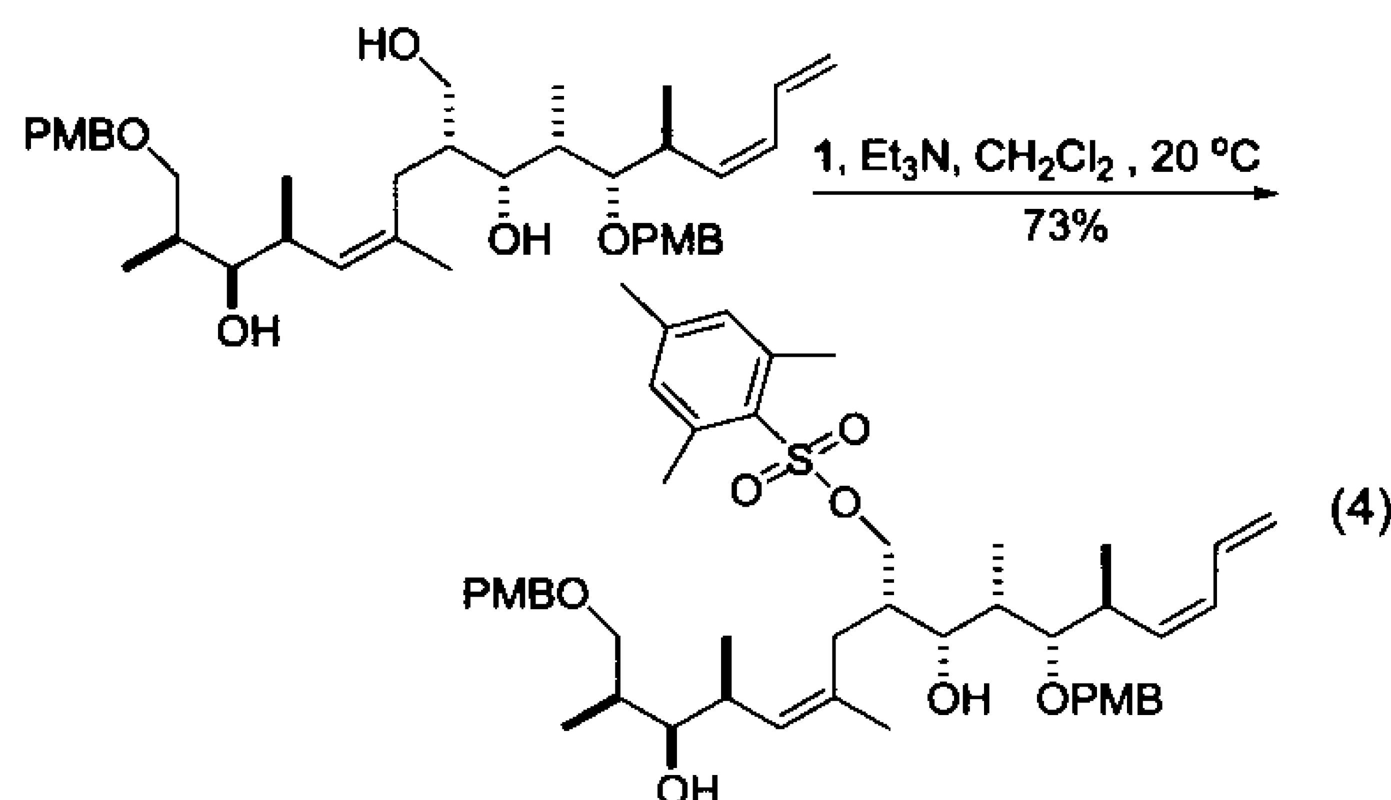
2,4,6-三甲基苯磺酰氯也可在合成中作为氨基的保护基，这包括氨基酸 (式 3)[6] 和肽。



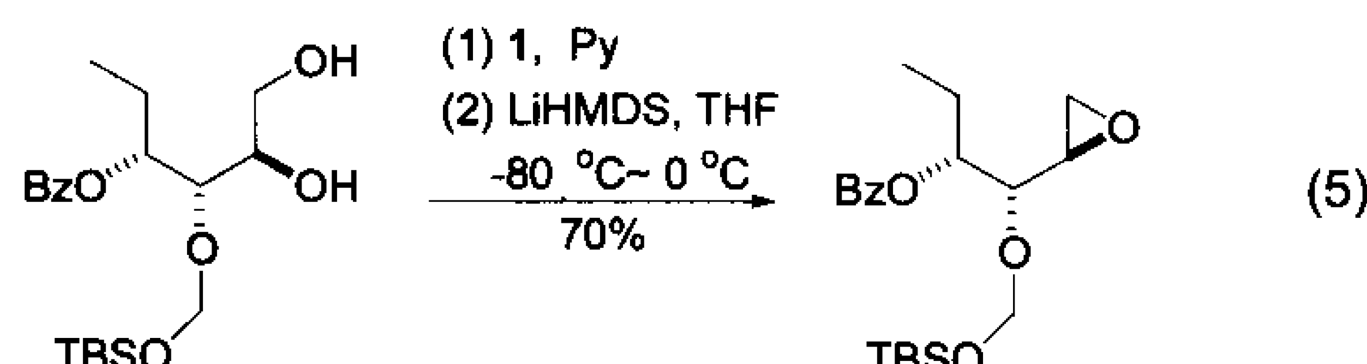
2,4,6-三甲基苯磺酰基保护的氨基酸可以用氢溴酸和乙酸使保护基脱除。磺酰胺在酸和碱环境下的稳定性，使其成为在多肽合成中非常有用的保护基。这些 2,4,6-三甲基苯磺酰基的衍生物可以使用三氟甲磺酸或者甲磺酸来切除保护基，个别的可以用氢溴酸和乙

酸脱除。

生成磺酸酯 2,4,6-三甲基苯磺酰氯与醇反应可以得到相应的酯。2,4,6-三甲基苯磺酰氯特别的用处在于，可以与多羟基类化合物选择性地与一级醇反应生成磺酰酯 (式 4)[7]。2,4,6-三甲基苯磺酰氯的反应选择性要比对甲苯磺酰氯好，因为使用对甲苯磺酰氯会得到很多混合物，但是对甲苯磺酰氯的反应活性要好于 2,4,6-三甲基苯磺酰氯。



环状化合物的合成 2,4,6-三甲基苯磺酰氯与邻二醇和强碱反应后，可生成三元环状的醚类化合物 (式 5)[8,9]。



参 考 文 献

1. Xue, D.; Chen, Y. C.; Cui, X.; Wang, Q. W.; Zhu, J.; Deng, J. G. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 3584.
2. Reddy, V. K.; Sarkar, A. S.; Valasinas, A.; Marton, L. J.; Basu, H. S.; Frydman, B. *J. Med. Chem.*, **2001**, *44*, 404.
3. Bergeron, R. J.; Bharti, N.; Wiegand, J.; McManis, J. S.; Yao, H.; Prokai, L. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 4120.
4. Bergeron, R. J.; Wiegand, J.; McManis, J. S.; Weimar, W. R.; Smith, R. E.; Algee, S. E.; Fannin, T. L.; Slusher, M. A.; Snyder, P. S. *J. Med. Chem.*, **2001**, *44*, 232.
5. Bergeron, R. J.; Muller, R.; Huang, G.; McManis, J. S.; Algee, S. E.; Yao, H.; Weimar W. R.; Wiegand, J. *J. Med. Chem.*, **2001**, *44*, 2451.
6. Pttts, J. W.; Wityak, J.; Smallheer, M. J.; Tobin, A.-E.; Jetter, W. J.; Buynitsky, S. J.; Harlow, P. P.; Solomon, A. K.; Corjay, H. M.; Mousa, A. S.; Wexler, R. R.; Jadhay, K. P. *J. Med. Chem.*, **2000**, *43*, 27.
7. Paterson, I.; Florence, G. J.; Gerlach, K.; Scott, J. P.; Sereinig, N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 9535.
8. Saito, N.; Suhara, Y.; Kurihara, M.; Fujishima, T.; Honzawa, S.; Takayanagi, H.; Kozono, T.; Matsumoto, M.; Ohmori, M.; Miyata, N.; Takayama, H.; Kittaka, A. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7463.
9. Suhara, Y.; Nihei, K.; Kurihara, M.; Kittaka, A.; Yamaguchi, K.; Fujishima, T.; Konno, K.; Miyata, N.; Takayama, H. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 8760.

[FH]

2,4,6-三甲基苯锂

【英文名称】 Mesityllithium

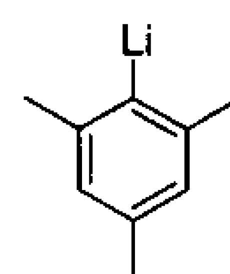
【分子式】 $C_9H_{11}Li$

【分子量】 126.12

【CA 登录号】 [5806-59-7]

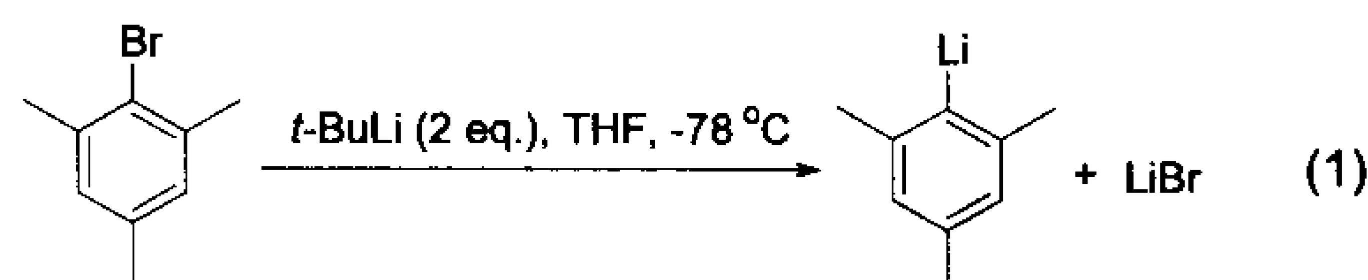
【缩写和别名】 MesLi

【结构式】



【物理性质】 该化合物不稳定，与水甚至潮湿的空气易分解。

【制备和商品】 MesLi 试剂最好是通过新鲜制备而来，即 2-溴-1,3,5-三甲苯与叔丁基锂在低温–78 °C 和 THF 溶剂中反应即可制得 1:1 的 MesLi 试剂和溴化锂 (式 1)[1]。

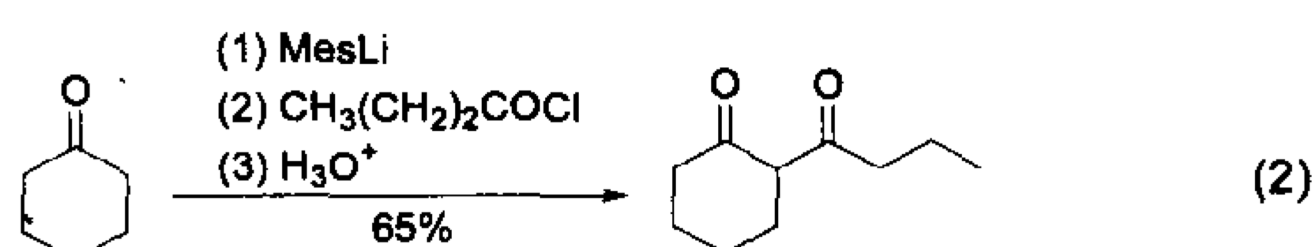


【注意事项】 新鲜制备的 MesLi 应在惰性气氛如 Ar 和 N_2 保护下低温保存使用。

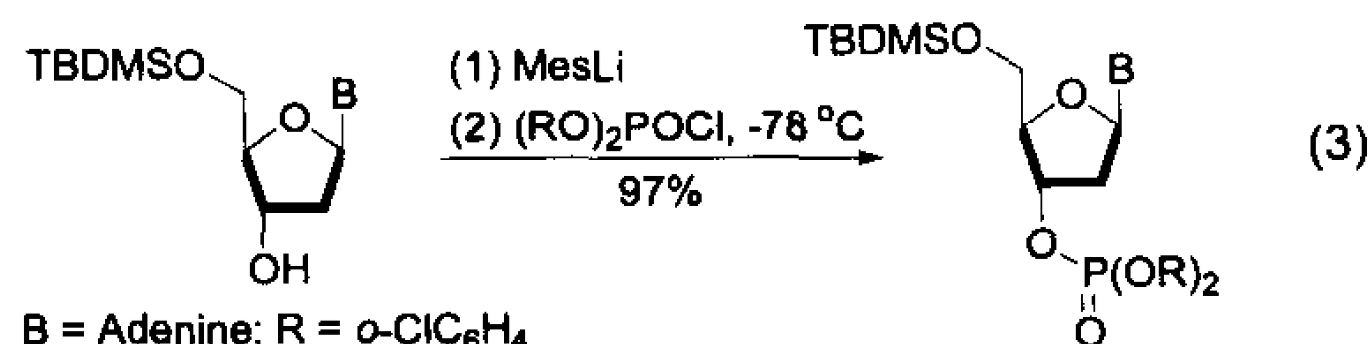
MesLi 是金属锂试剂中一个比较特殊的试剂，由于苯基上存在三个甲基，因而它不具有亲核性，仅仅发挥它的强烈碱性来诱导发生高选择性的化学反应。

环己酮在 MesLi 作用下能够得到锂化的烯醇式结构中间体，进而与酰氯反应得到 1,3-二酮化合物 (式 2)[2]，这也为获得烯醇式结构

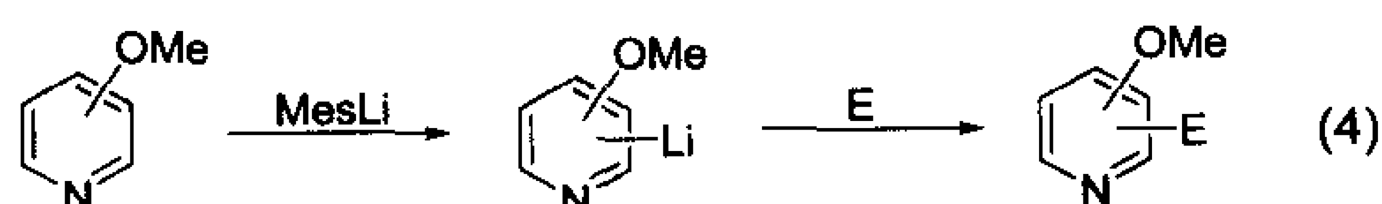
化合物提供了一种简单高效的方法。



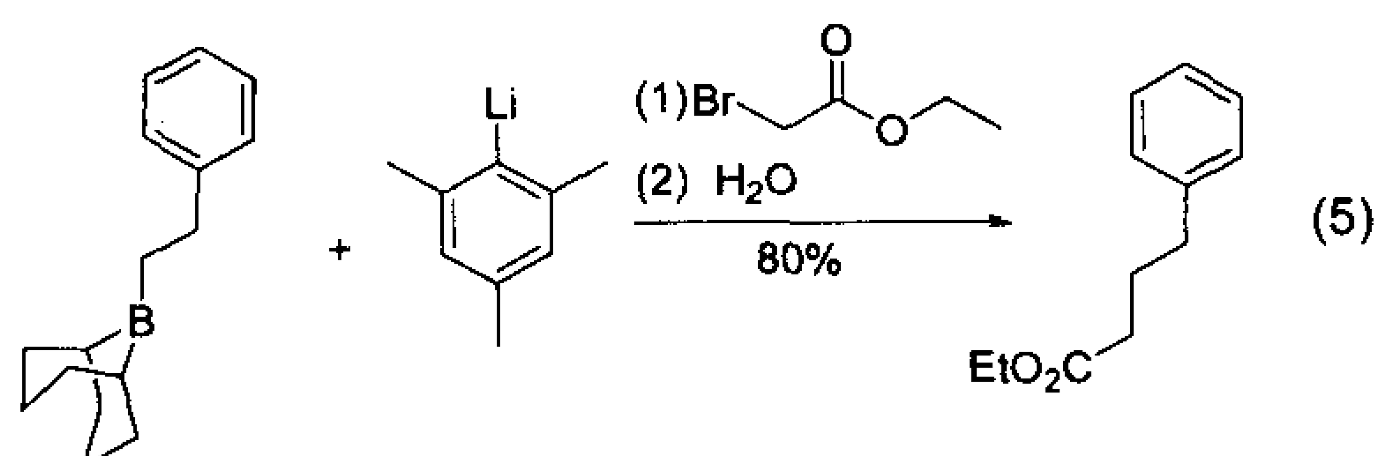
在低聚核苷酸的合成中有一个关键步骤是核苷羟基与磷酸衍生物的缩合反应，采用MesLi作非亲核性强碱能够有效实现这一反应(式3)[3]。



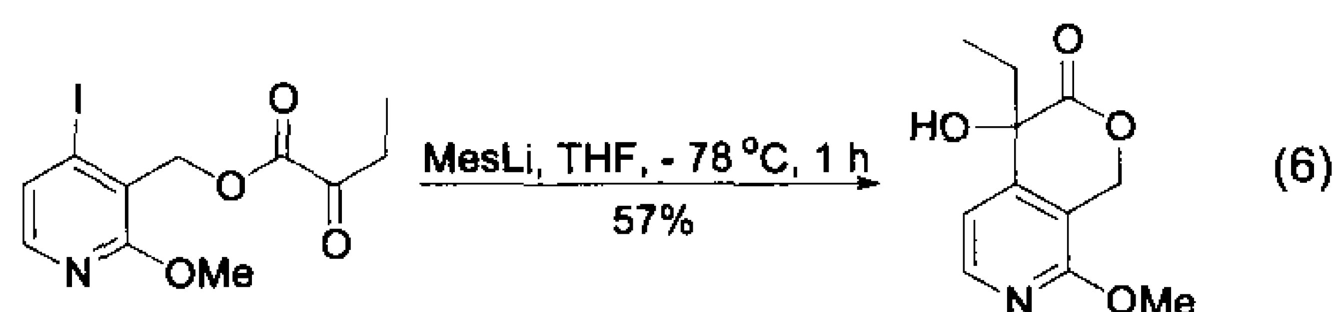
在甲氧基吡啶环的有效锂化反应中，MesLi表现出了最好的诱导活性。2-位、3-位或4-位取代的甲氧基吡啶在MesLi作用下都能有效发生环上锂化反应，进而被亲电试剂(E)进攻得到各种类型的取代产物（式4)[4]。



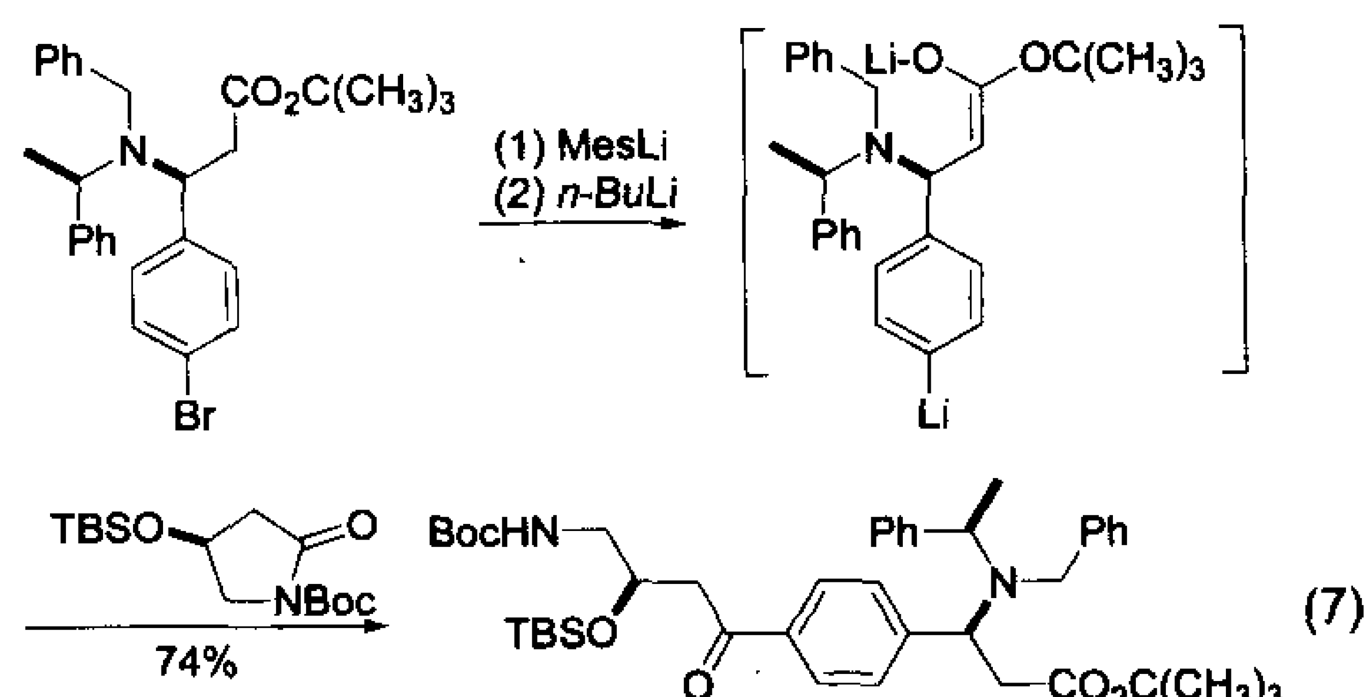
在MesLi作用下，α-氯代或α-溴代酯能与硼试剂反应高产率地得到相应的α-烷基化酯产物（式5)[5]。



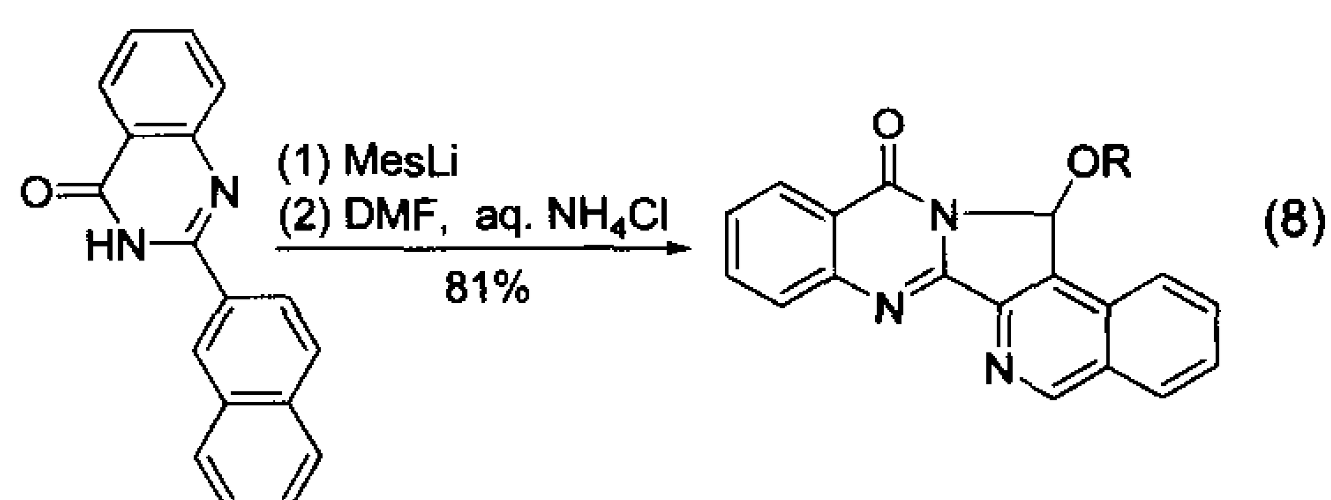
在含有烷氧羰基的底物锂化反应中，MesLi表现出了最好的化学选择性。底物在MesLi作用下发生锂卤交换反应和分子内1,2-加成反应，得到天然产物Camptothecin的合成前体（式6)[6]。



对于含有多个活性位点的底物，MesLi能选择性对特殊官能团发生锂化反应。如含有芳基溴和邻位活泼亚甲基的羰基底物，MesLi能选择性作用到羰基上获得烯醇式中间体，这有效地避免了底物的自我淬灭。反应中间体再在正丁基锂作用下发生锂卤交换反应获得芳基锂，进而被亲电试剂进攻得到MesLi保护的反应产物（式7)[7]。



采用MesLi作锂化试剂，能够发生喹唑啉酮诱导的喹啉邻位锂化反应，进而与亲电试剂反应得到生物活性分子（式8)[8]。



参考文献

1. Seebach, D.; Neumann, H. *Chem. Ber.*, **1974**, *107*, 847.
2. Beck, A. F.; Hoekstra, M. S.; Seebach, D. *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 1187.
3. Hayakawa, Y.; Aso, Y.; Uchiyama, M.; Noyori, R. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 1165.
4. Comins, D. L.; LaMunyon, D. H. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 773.
5. Juarez-Brambila, J. J.; Singaram, B. *J. Indian Inst. Sci.*, **1994**, *74*, 7.
6. Kondo, Y.; Asai, M.; Miura, T.; Uchiyama, M.; Sakamoto, T. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 13.
7. Yamamoto, Y.; Maeda, K.; Tomimoto, K.; Mase, T. *Synlett*, **2002**, 561.
8. Mhaske, S. B.; Argade, N. P. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 4563.

[XCJ]

三甲基碘硅烷

【英文名称】 Iodotrimethylsilane

【分子式】 C_3H_9ISi

【分子量】 200.10

【CA 登录号】 [16029-98-4]

【缩写和别名】 TMSI，TMS-I

【结构式】 Me_3SiI

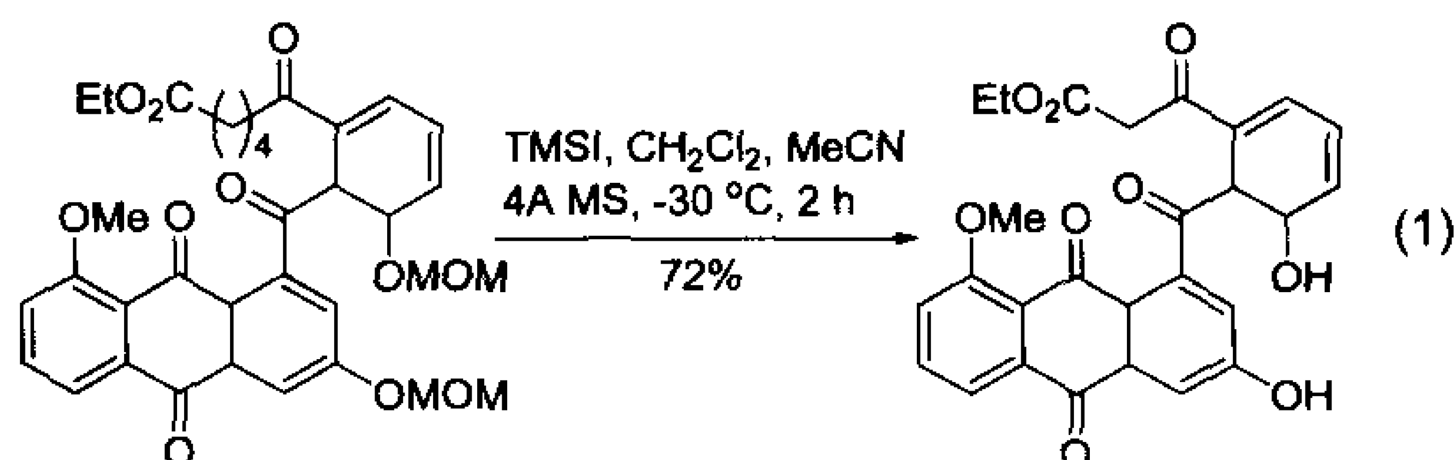
【物理性质】 bp 106 °C，d 1.406 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2, $CHCl_3$, CCl_4, $ClCH_2CH_2Cl$ 和 MeCN 中使用。

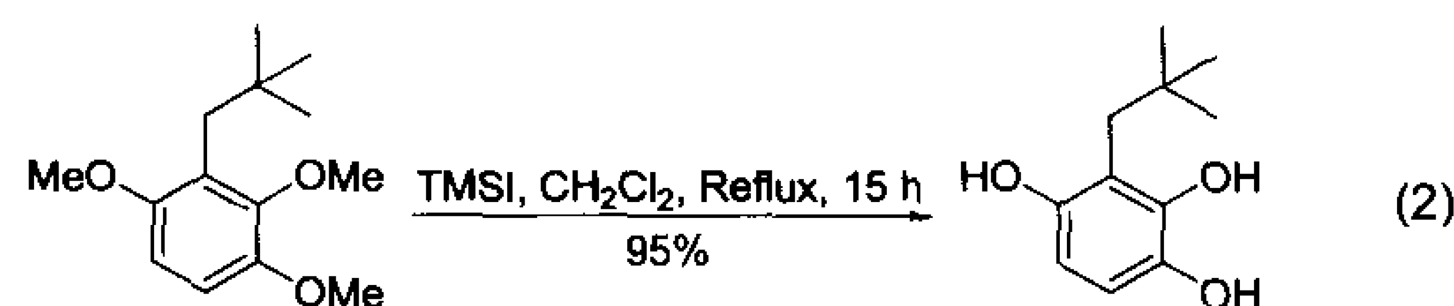
【制备和商品】 该试剂在国外大型化学试剂公司有销售。实验室可以有多种方法来制备，建议使用以六甲基二硅烷和 I_2 为原料的制备方法，该方法可以提高产物的纯度[1]。在许多时候也可以使用三甲基氯硅烷与 NaI 或者 LiI 在反应前原位生成三甲基碘硅烷，但是这样生成的试剂的反应活性可能较低。

【注意事项】 该试剂属于高度吸水性化合物，对空气和湿气非常敏感。商品试剂一般使用安瓿瓶包装，不宜长期储存。

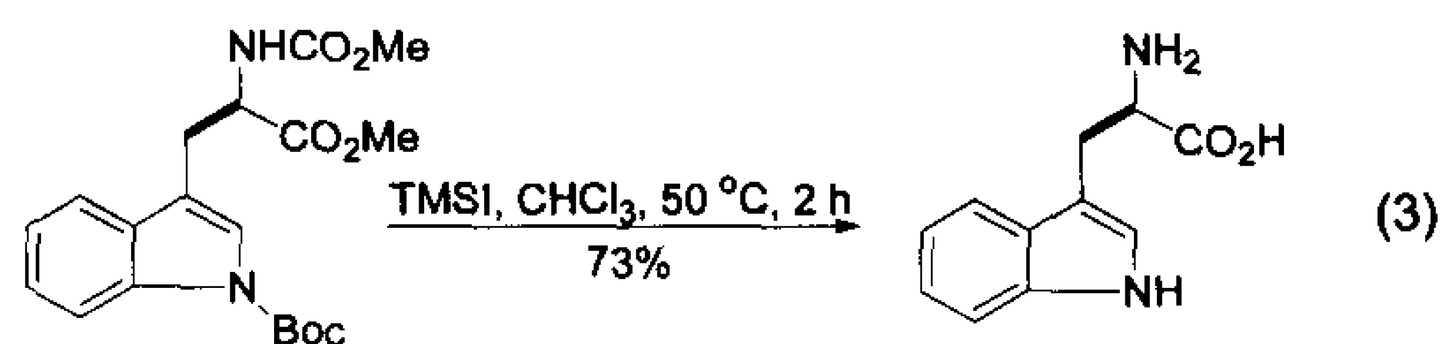
三甲基碘硅烷 (TMSI)是有机合成中最常见的反应试剂之一，有着非常广泛的用途。它具有许多其它试剂不可替代的性质和功能，特别是它能够在极其温和的条件下选择性地和高产率地断裂醚、酯、碳酸酯、缩酮和内酯。

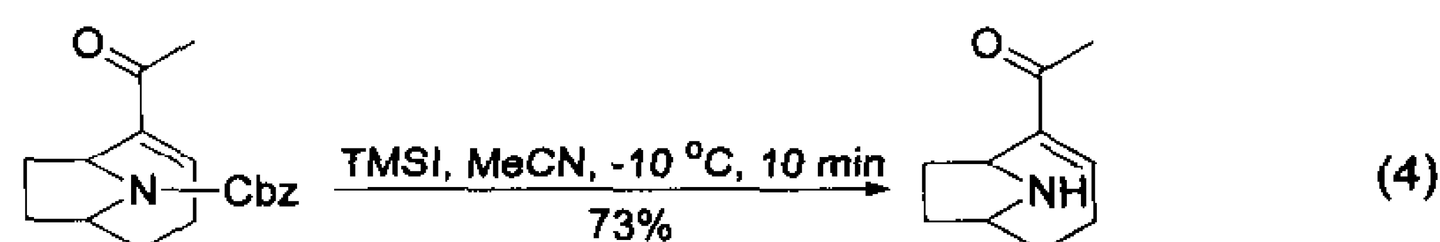
断裂醚官能团的 C-O 键可能是 TMSI 最重要和应用最频繁的化学功能。该反应可在中性条件下数分钟至数小时内完成，即使甲基醚也给出很好的结果。烷基被断裂的次序是：叔烃基 >苄基 >烯丙基 >仲烃基 >伯烃基 (式1)[2,3]。酚醚一般需要较高的温度和较长的时间 (式 2)[4]。



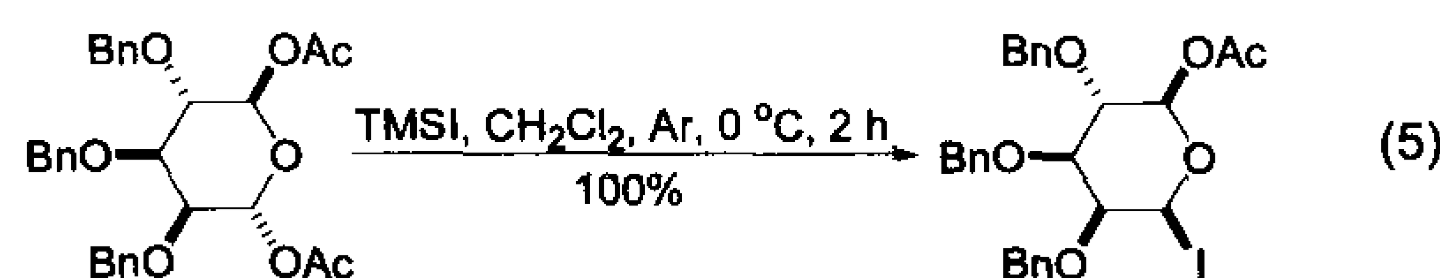


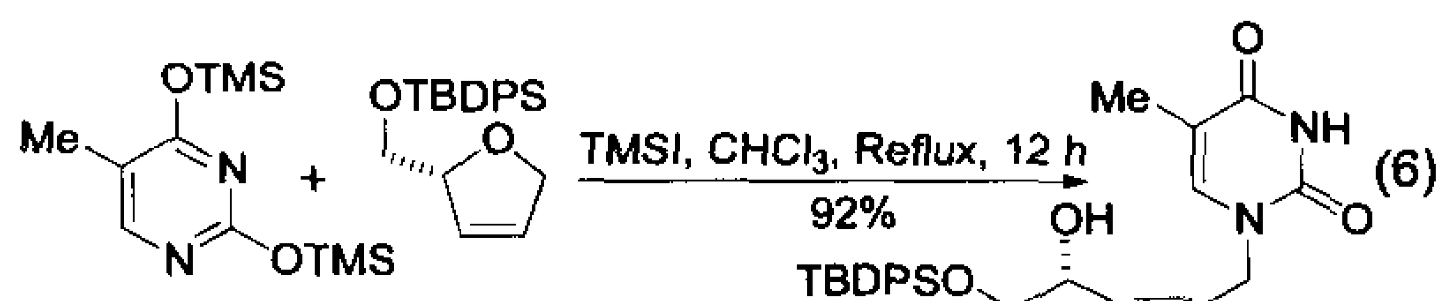
TMSI 断裂酯的反应比其它同类试剂容易得多，但对各种酯的难易程度有一定的差异，因此造就了选择性的机会。这类反应中最有意义的工作是将它们用于多种碳酸酯保护基的去保护 (式 3)[5]，例如：选择性去 *N*-Boc[6]或者 *N*-Cbz (式 4)[7]。文献还报道了在醚键的存在下可以实现对磷酸酯中 C-O 键的断裂[8]。



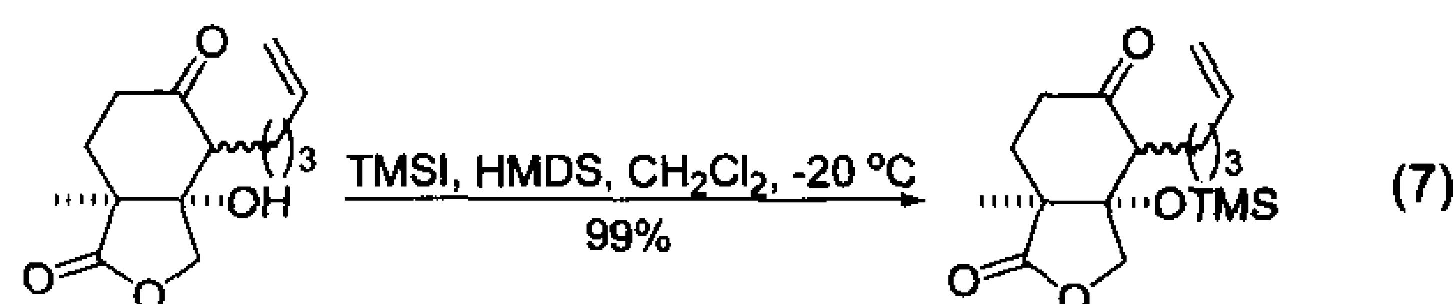


有多种方法可以将醇羟基转化成为碘，但是使用 TMSI 进行的转变条件之温和以及效率之高，使之在糖化学中具有重要的地位。TMSI 高度选择性地将糖分子中缩醛的羟基转化成为碘，而保持其它官能团不发生变化 (式 5)[9,10]。过量的 TMSI 与环醚化合物反应是获得碘化物的另外一种非常有价值的反应。有时用这种方法生成的碘化物可以不经分离，直接用于下一步的烷基化反应 (式 6)[11,12]。





虽然 TMSI 很容易将醇转化成相应的三甲基硅醚，或者将羰基转化成为相应烯醇的三甲基硅醚 (式 7)[13,14]，但是由于 TMSI 操作和价格上的原因，完全可以用其它廉价和方便的试剂所替代。



参考文献

1. Posner, G. H.; Cho, C.; Anjeh, T. E. N.; Johnson, N.; Horst, R. L. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 4617.
2. Kaiser, F.; Schwink, L.; Velder, J.; Schmalz, H.-G. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 9248.
3. Garg, N. K.; Sarpong, R.; Stoltz, B. M. *J. Am. Chem. Soc.*,

2002, *124*, 13179.
4. Anderson, J. C.; Denton, R. M.; Wilson, C. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 123.
5. Shinohara, T.; Deng, H.; Snapper, M. L.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 7334.
6. Lee, M.; Hesek, D.; Suvorov, M.; Lee, W.; Vakulenko, S.; Mobashery, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 16322.
7. Brenneman, J. B.; Martin, S. F. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1329.
8. Wu, T.; Froeyen, M.; Kempeneers, V.; Pannecouque, C.; Wang, J.; Busson, R.; De Clercq, E.; Herdewijn, P. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 5056.
9. Lam, S. N.; Gervay-Hague, J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2387.
10. Du, W.; Gervay-Hague, J. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2063.
11. Dabideen, D. R.; Gervay-Hague, J. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 973.
12. Bravo, F.; Viso, A.; Castillon, S. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 1172.
13. Winkler, J. D.; Doherty, E. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 7425.
14. Planas, L.; Perard-Viret, J.; Royer, J. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 3087.

[HYF]

3-(三甲基硅基)-1-丙炔

【英文名称】 3-(Trimethylsilyl)-1-Propyne

【分子式】 $C_6H_{12}Si$

【分子量】 112.25

【CA 登录号】 [13361-64-3]

【缩写和别名】 Propargyltrimethylsilane，炔丙基三甲基硅烷

【结构式】



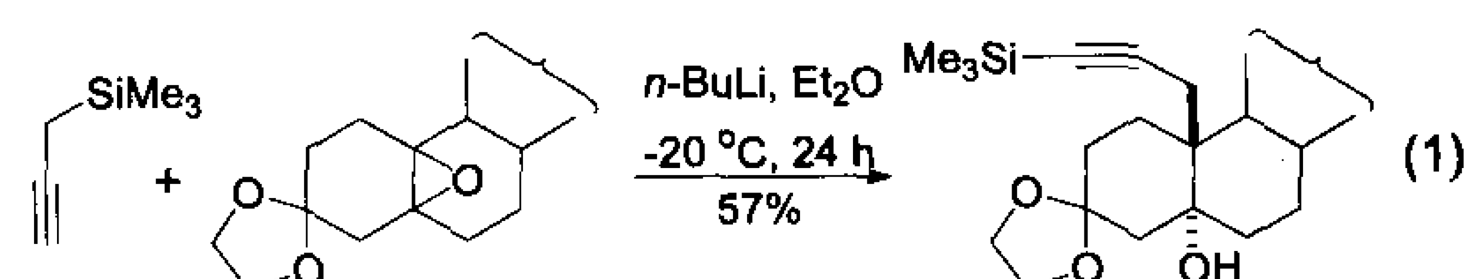
【物理性质】 bp 91~93 °C, *d* 0.753 g/cm^3。溶解于大多数有机溶剂，许多反应在 Et_2O，CH_2Cl_2 或者 THF 中进行。

【制备和商品】 该试剂为无色液体，国外大型化学试剂公司均有销售。实验室可以方便地经 3-炔丙基溴化镁与 TMSCl 反应来制备[1]。

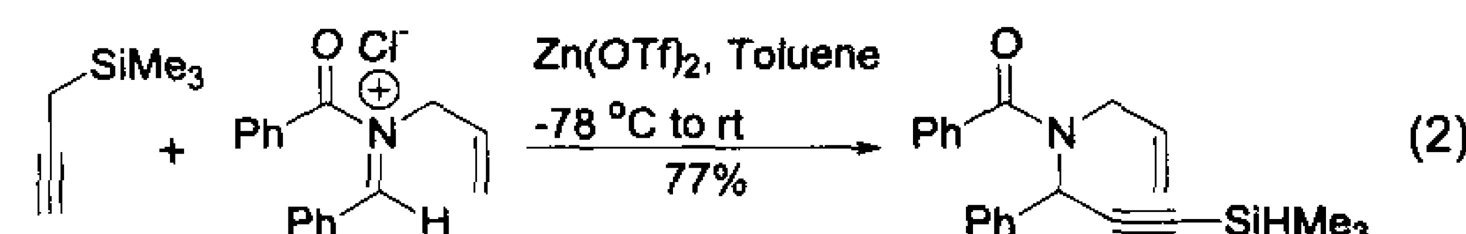
【注意事项】 该试剂在常温、常压和空气中比较稳定。建议低温避光保存。

炔丙基三甲基硅烷在有机合成中常常被用作烷基化试剂，以丙炔基或者丙二烯基的形式在底物分子中引入三个碳原子。

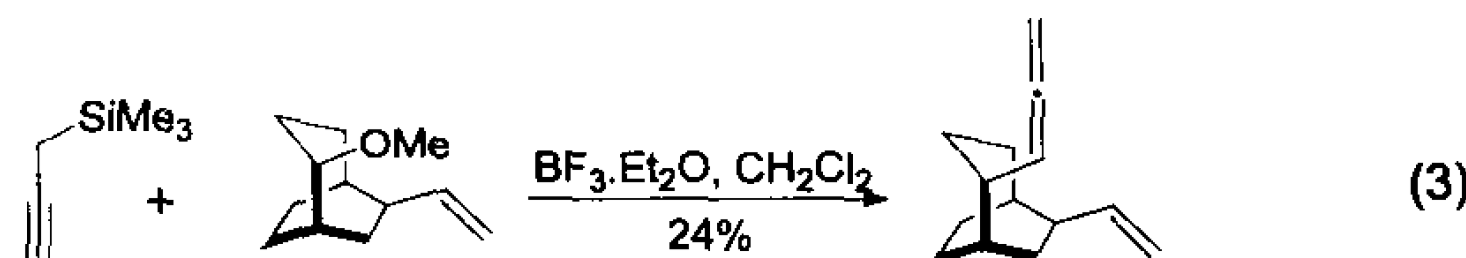
炔丙基三甲基硅烷的反应性主要在分子的两端。炔基一端的活性氢被金属置换后生成的金属炔化物与其它烷基金属一样，可以发生各种类型的亲核反应。例如：炔丙基三甲基硅烷与丁基锂发生交换生成 3-(三甲基硅基)丙炔锂，然后与醛酮发生加成反应生成相应的醇[2,3]；与环丙烷作用生成开环产物（式 1）[4]；等等。

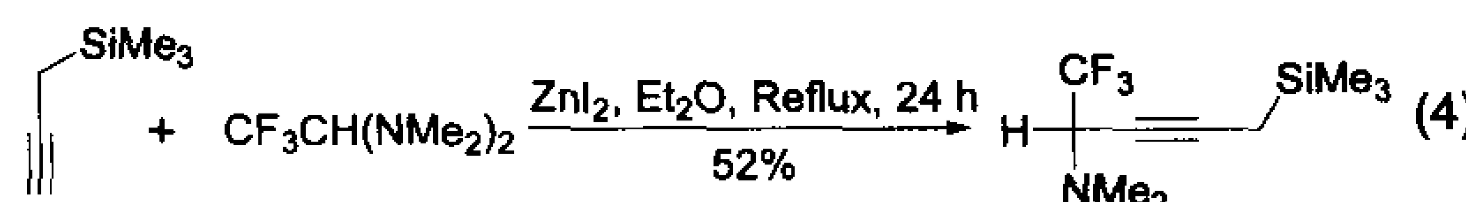


最近，文献中报道了炔丙基三甲基硅烷在 $Zn(OTf)_2$ 存在下随即生成3-(三甲基硅基)丙炔锌，然后与酰化亚铵盐在温和条件下发生高产率的加成反应。该反应不仅是一种新的 C-C 键的形成方法，而且生成含氮的炔烃化合物（式 2）[5]。

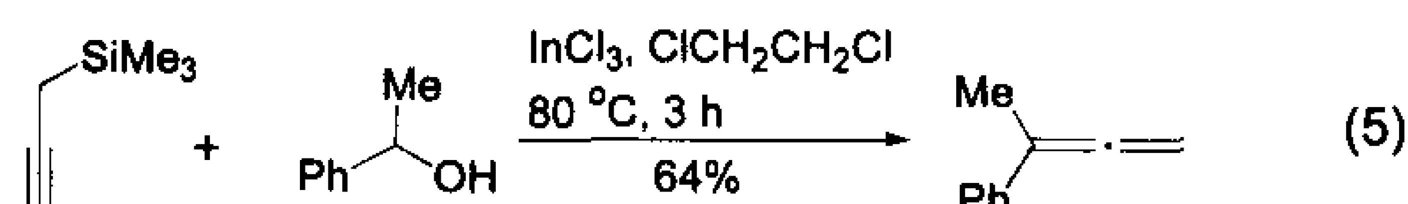


炔丙基三甲基硅烷在催化剂的存在下，分子另一端的三甲基硅成为反应的位点。在路易斯酸催化剂，例如 $BF_3.Et_2O$、ZnI_2 等的存在下，*O,O*-半缩醛或者 *N,N*-半缩醛衍生物中的羟基、醚基或者氨基可以被炔丙基取代，主要生成丙二烯的衍生物（式 3，式 4）[6~9]。





炔丙基三甲基硅烷在简单路易斯酸催化剂的作用下可以直接对叔醇[10]和叔卤代烃[11]进行烷基化反应，在分子中引入炔丙基或者丙二烯基。但是在金属 $InCl_3$ 的作用下，该试剂也可以直接仲醇进行烷基化反应，生成丙二烯的衍生物（式 5）[11,12]。



参 考 文 献

1. Corey, E. J.; Kirst, H. A. *Tetrahedron Lett.*, **1968**, *48*, 5041.
2. Nativi, C.; Taddei, M. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 820.
3. Nativi, C.; Taddei, M. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 347.
4. Bednarski, P. J.; Nelson, S. D. *J. Med. Chem.*, **1989**, *32*, 203.
5. Fischer, C.; Carreira, E. M. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1497.
6. Alcaide, B.; Almendros, P.; Aragoncillo, C. *Chem. Eur. J.*, **2002**, *8*, 1719.
7. Sasaki, T.; Nakanishi, A.; Ohno, M. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 3219.
8. Roeper, S.; Wartchow, R.; Hoffmann, H. M. R. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 3179.
9. Xu, Y.; Dolbier, W. R. Jr. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 2134.
10. Schmitt, A.; Reissig, H-U. *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 3893.
11. Sasaki, T.; Usuki, A.; Ohno, M. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 3559.
12. Yasuda, M.; Saito, T.; Ueba, M.; Baba, A. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 1414.

[HYF]

(三甲基硅基)重氮甲烷

【英文名称】 (Trimethylsilyl)diazomethane

【分子式】 $C_4H_{10}N_2Si$

【分子量】 114.22

【CA 登录号】 [18107-18-1]

【缩写和别名】 $TMSCHN_2$

【结构式】 Me_3SiCHN_2

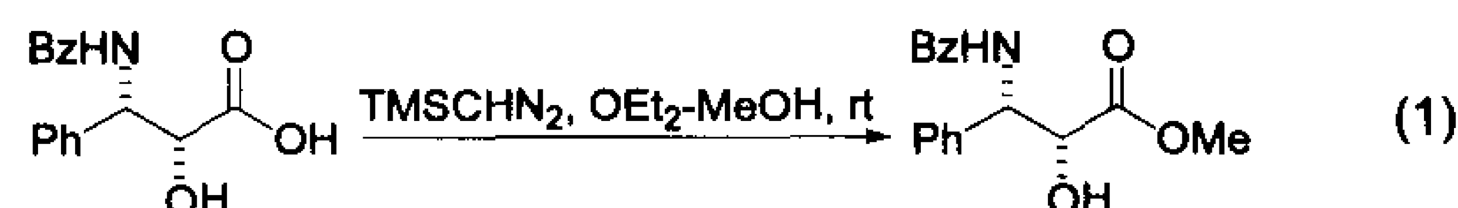
【物理性质】 溶于大多数有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂在大型跨国试剂公司中以乙醚或者环己烷溶液的形式销售。实验室可以方便地按照标准实验步骤从(三甲基硅基)氯甲烷为原料来制备[1]。

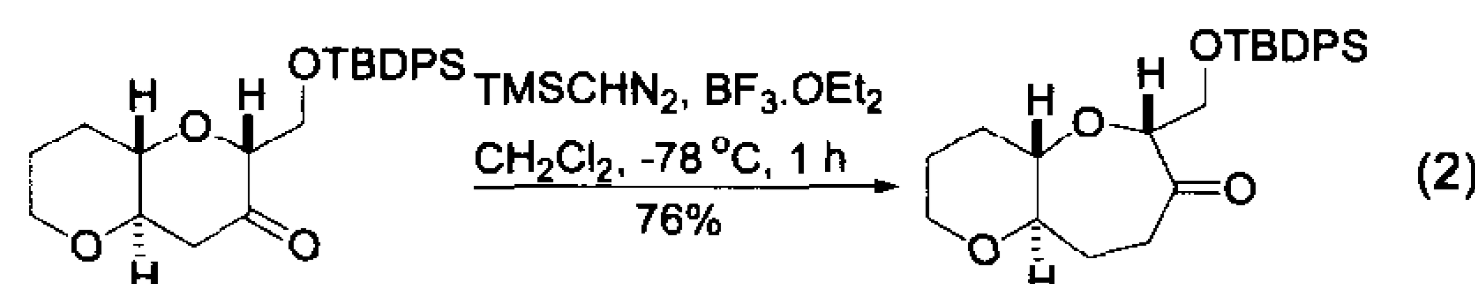
【注意事项】 该试剂需要避光保存。

(三甲基硅基)重氮甲烷 ($TMSCHN_2$) 在有机化学中有着非常广泛的用途。由于制备和储存相对比较安全，所以许多时候可以代替重氮甲烷在有机合成中的部分功能。

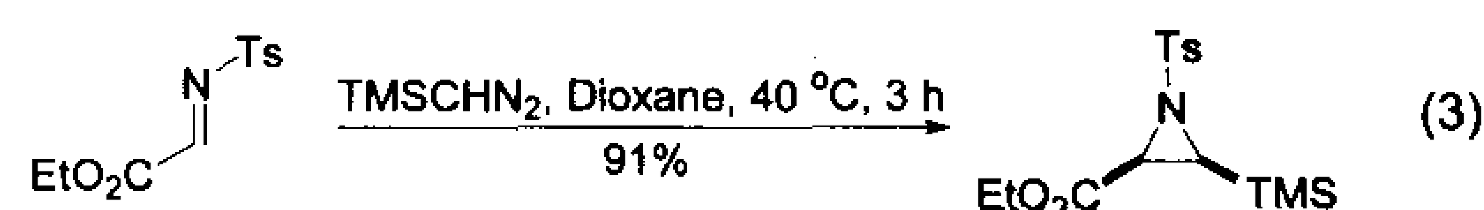
$TMSCHN_2$ 使用频率最高的功能是与羧酸反应生成羧酸酯[2~4]。与重氮甲烷一样，甲酯化反应可以在非常温和的条件下进行，对大多数有机官能团不产生影响，非常适合复杂产物的合成。许多种溶剂可以用于该反应，乙醚和甲醇的混合比较，产物的产率几乎在定量的水平 (式 1)。



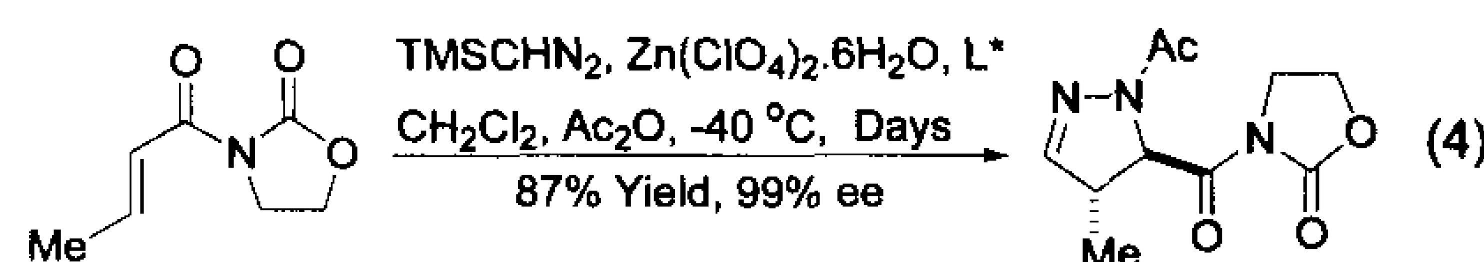
$TMSCHN_2$ 也可以发生像重氮甲烷一样的重排反应，与酰氯反应得到多一节碳原子的羧酸衍生物，或者与酮反应得到多一节碳原子的同系物。其中，在路易斯酸催化剂作用下环酮与重氮甲烷之间的扩环重排反应具有重要的合成意义 (式 2)[5,6]。



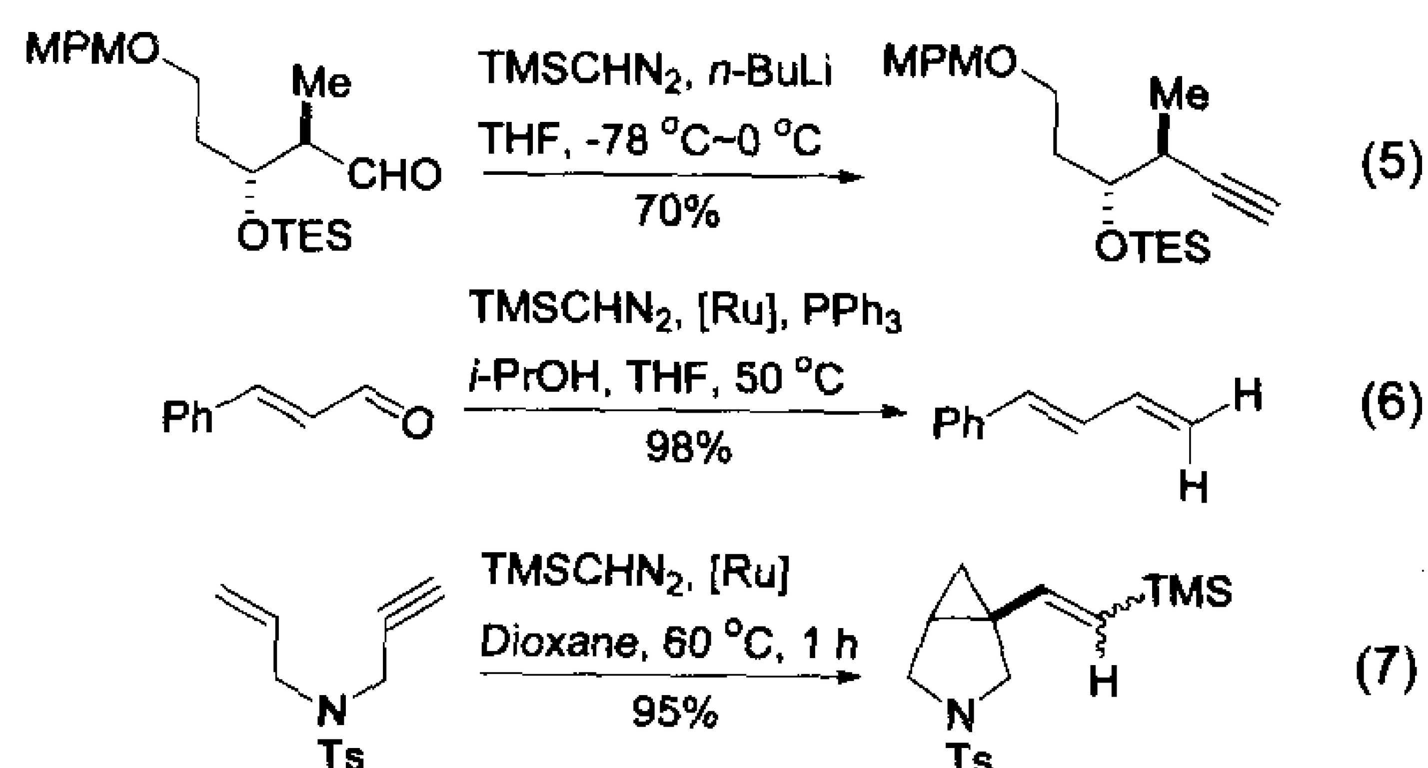
根据 $TMSCHN_2$ 的化学性质，它与亚胺反应生成含氮三元环化合物在预料之中。由于反应产物具有高度的立体选择性，同时在三元环上引入了 TMS 基团，所以，比氮甲烷参与的反应更有价值 (式 3)[7,8]。



$TMSCHN_2$ 在路易斯酸催化剂作用下可以与缺电子烯烃发生 1,3-偶极加成反应，生成杂环化合物。如果在手性配体的存在下，还有可能得到手性产物 (式 4)[9,10]。



$TMSCHN_2$ 参与的另外几个有合成价值的反应也值得关注。例如：与醛发生 Colvin 重排反应生成炔烃 (式 5)[11]；与醛在金属钌催化剂作用下生成烯烃 (式 6)[12]；以及在金属钌催化剂作用下与烯-炔底物发生的联串反应 (式 7)[13]。



参 考 文 献

1. Shioiri, T.; Aoyama, T.; Mori, S. *Org. Synth.*, **1990**, *68*, 1.
2. Xiao, X.; Cushman, M. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 6496.
3. Tosaki, S.-Y.; Tsuji, R.; Ohshima, T.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 2147.
4. Mislin, G. L.; Burger, A.; Abdallah, M. A. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 12139.
5. Furuta, H.; Takase, T.; Hayashi, H.; Noyori, R.; Mori, Y. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 9767.
6. Maruoka, K.; Concepcion, A. B.; Yamamoto, H. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 4725.
7. Aggarwal, V. K.; Ferrara, M. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 4107.
8. Hori, R.; Aoyama, T.; Shioiri, T. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 9455.
9. Kanemasa, S.; Kanai, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 10710.
10. Whitlock, G. A.; Carreira, E. M. *Helv. Chim. Acta*, **2000**, *83*, 2007.
11. Masuda, T.; Osako, K.; Shimizu, T.; Nakata, T. *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 941.
12. Lebel, H.; Paquet, V. *Organometallics*, **2004**, *23*, 1187.
13. Monnier, F.; Castillo, D.; Derien, S.; Toupet, L.; Dixneuf, P. H. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2003**, *42*, 5474.

[HYF]

2-(三甲基硅基)-1,3-二噻烷

【英文名称】 Trimethylsilyl-1,3-Dithiane

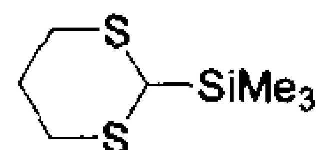
【分子式】 $C_7H_{16}S_2Si$

【分子量】 192.46

【CA 登录号】 [13411-42-2]

【缩写和别名】 TMS-Dithiane

【结构式】

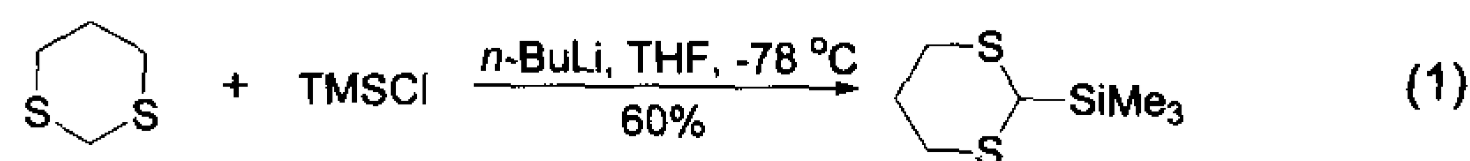


【物理性质】 bp 54~55 °C /0.17 mmHg，溶于大多数有机溶剂，通常在醚类溶剂中使用，例如 THF 和 Et_2O。

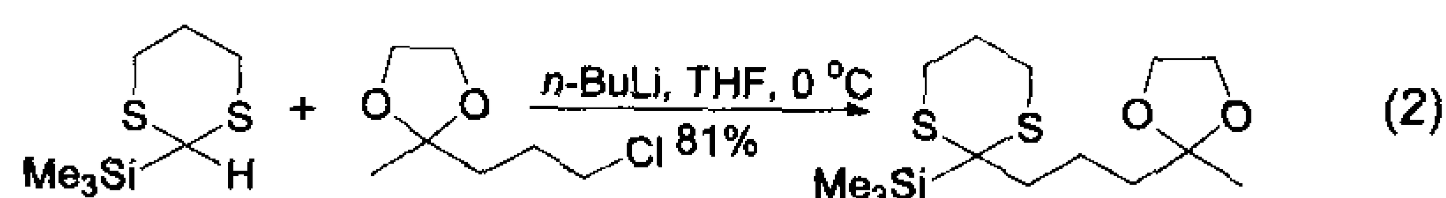
【制备和商品】 该试剂为无色液体，在国际大型化学试剂公司有销售。在实验室可以通过 1,3-二硫杂环己烷经锂化后与 TMSCl 反应来制备[1]。

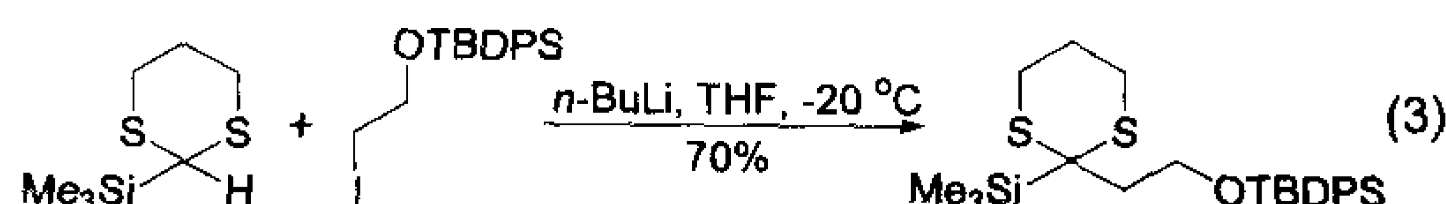
【注意事项】 该试剂有不愉快的气味，建议在通风橱中储存和使用。

2-(三甲基硅基)-1,3-二硫杂环己烷 (式 1)[1] 在有机合成中被广泛地用作 1,3-二硫杂环己烷合成子的等价物，但是比 1,3-二硫杂环己烷更容易处理、更高的反应活性和更具有选择性。

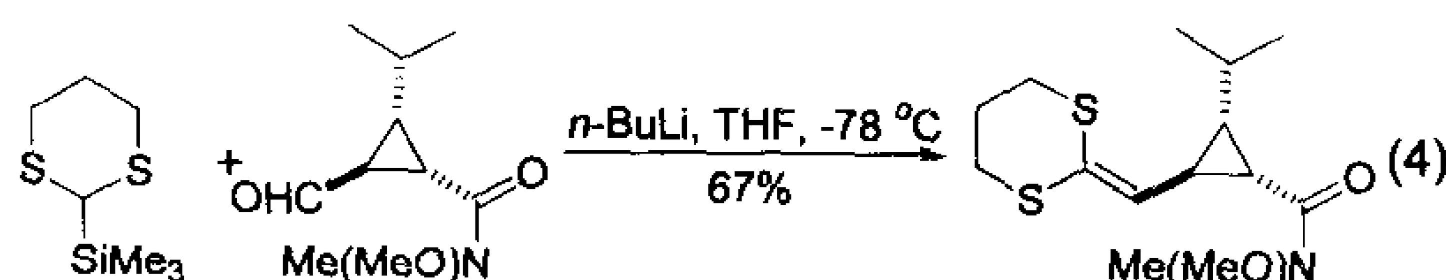


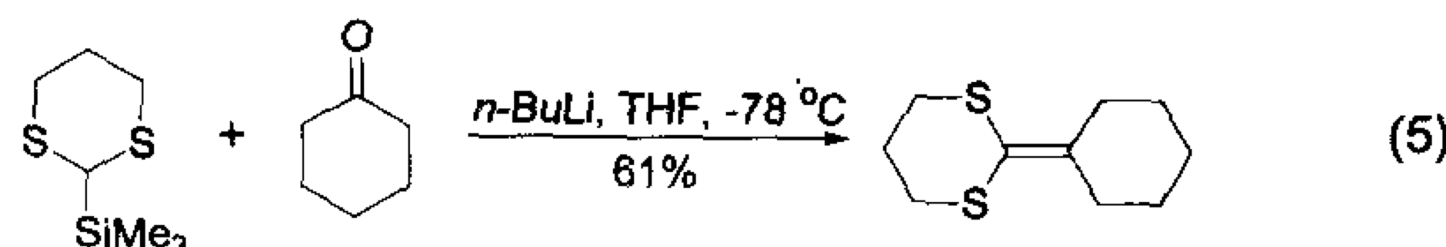
由于三甲基硅基占用了 1,3-二硫杂环己烷中的一个活性质子，所以该试剂分子中活性次甲基的反应性得到活化。不仅非常容易与丁基锂反应，而且与卤代物或者磺酸酯反应时只可能选择性地生成单烷基化产物[2~4]。该反应的条件非常温和，一般在数分钟内完成。即使二卤化合物也非常容易得到满意的结果 (式 2，式 3)。



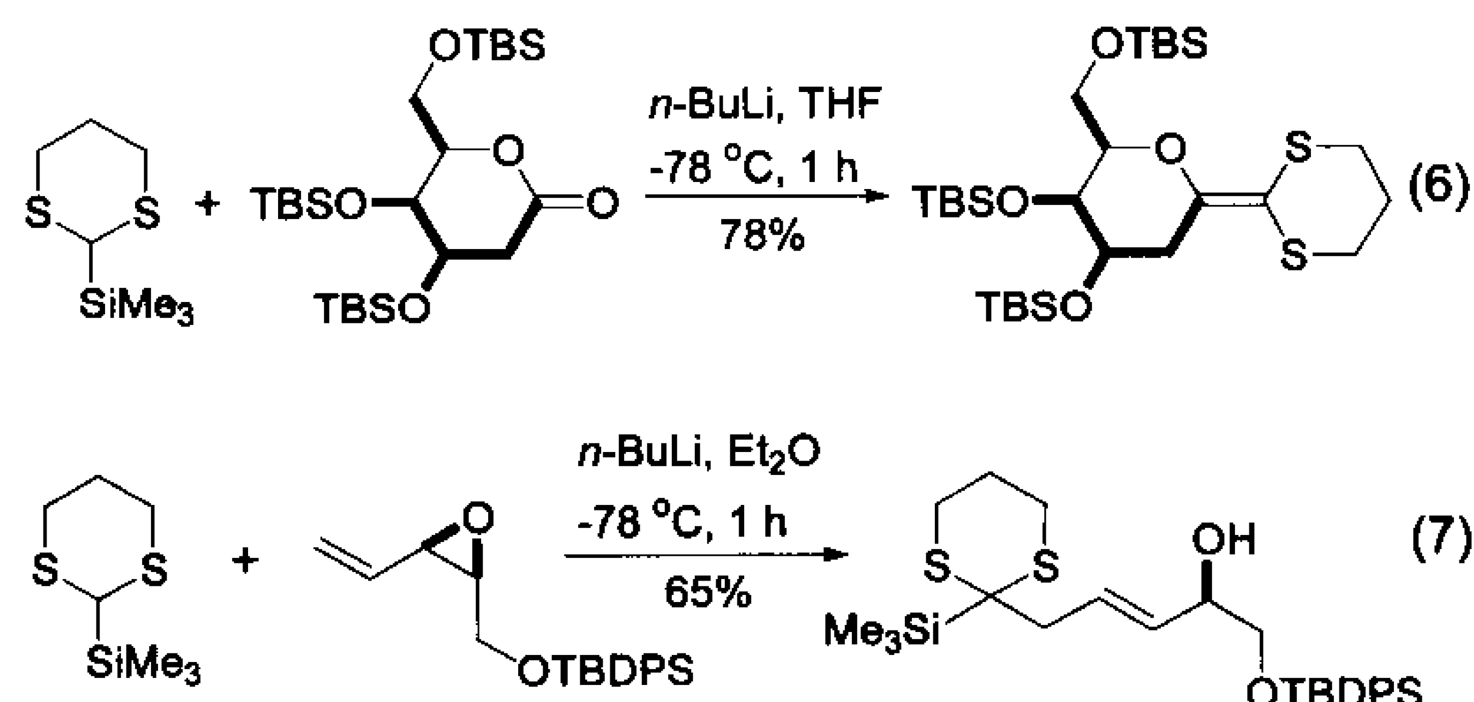


2-(三甲基硅基)-1,3-二硫杂环己烷经锂化后，如同一个正常的烷基锂试剂，可以与醛或者酮发生亲核反应，生成含有双键的产物[5~8]。由于 1,3-二硫杂环己烷可以经汞试剂处理后除去硫缩醛得到羧酸衍生物，使得该反应更有意义 (式 4，式 5)。





有趣的是，内酯的羰基不仅能够与 2-(三甲基硅基)-1,3-二硫杂环己烷锂发生与醛酮类似的反应，而且反应的条件也几乎完全相同(式 6)[9]。值得关注的是，2-(三甲基硅)-1,3-二硫杂环己烷锂与环氧丙烷反应生成环氧开环产物。当使用手性环氧丙烷时显现出非常好的选择性 (式 7)[10,11]。



参 考 文 献

1. Page, P. C. Bulman; Wilkes, R. D.; Namwindwa, E. S.; Witty, M. J. *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 2125.
2. Chuang, T.; Fang, J.; Jiang, W.; Tsai, Y. *J. Org. Chem*., **1996**, *61*, 1794.
3. Saleur, D.; Bouillon, J.; Portella, C. *Tetrahedron Lett*., **2000**, *41*, 321.
4. Wipf, P.; Soth, M. J. *Org. Lett*., **2002**, *4*, 1787.
5. Jiaang, W.; Lin, H.; Tang, K.; Chang, L.; Tsai, Y. *J. Org. Chem*., **1999**, *64*, 618.
6. Christensen, S. B.; Guider, A.; Forster, C. J.; Gleason, J. G.; Bender, P. E.; et al. *J. Med. Chem*., **1998**, *41*, 821.
7. Ochiai, H.; Ohtani, T.; Ishida, A.; Kishikawa, K.; Obata, T.; Nakai, H.; Toda, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett*., **2004**, *14*, 1323.
8. Reichelt, A.; Gaul, C.; Frey, R. R.; Kennedy, A.; Martin, S. F. *J. Org. Chem*., **2002**, *67*, 4062.
9. Aggarwal, V. K.; Steele, R. M.; Barrell, J. K.; Grayson, I. *J. Org. Chem*., **2003**, *68*, 4087.
10. Mlynarski, J.; Banaszek, A. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 2785.
11. Smith, A. B.; Pitram, S. M.; Boldi, A. M.; Gaunt, M. J.; Sfouggatakis, C.; Moser, W. H. *J. Am. Chem. Soc*., **2003**, *125*, 14435.

[HYF]

(三甲基硅基)二乙基胺

【英文名称】 Trimethylsilyldiethylamine

【分子式】 $C_7H_{19}NSi$

【分子量】 145.32

【CA 登录号】 [996-50-9]

【缩写和别名】 TMSDEA，$TMSNEt_2$，*N,N*-Diethyltrimethylsilylamine

【结构式】 Me_3SiNEt_2

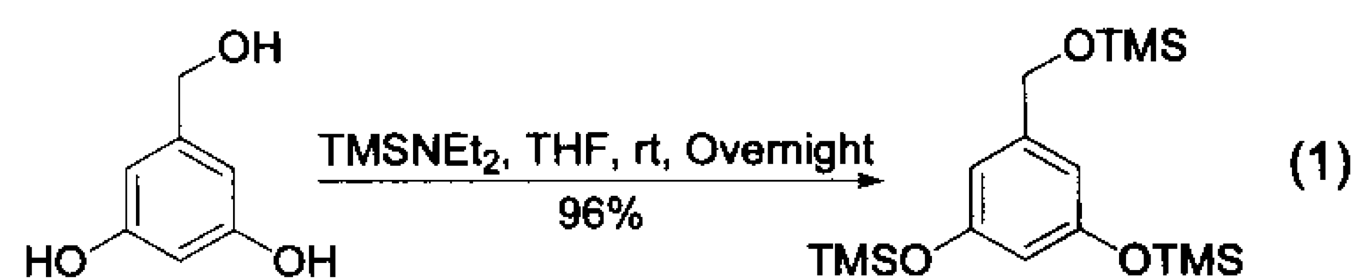
【物理性质】 bp 125~126 °C，*d* 0.767 g/cm^3，溶于大多数有机溶剂。

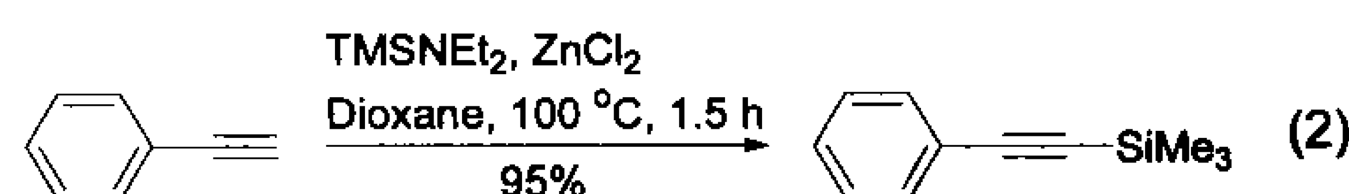
【制备和商品】 该试剂在大型跨国试剂公司均有销售。实验室可以方便地经乙二胺与三甲基氯硅烷[1]、或者由氰基三甲基硅烷[2]反应来制备。

【注意事项】 该试剂对湿气敏感，一般在无水体系中使用。

(三甲基硅基)二乙基胺 ($TMSNEt_2$) 在有机化学中的反应主要在它的二个组成部分：作为亲电试剂选择性地在底物分子中引入 TMS-基团；作为亲核试剂选择性地在底物分子中引入 Et_2N-基团。

$TMSNEt_2$ 作为亲电试剂可以与许多具有活性氢的官能团发生反应，最有意义的反应是涉及到 O-Si 键和 C-Si 键的形成。在有机合成中，许多时候羟基通过生成硅醚进行保护。由于 $TMSNEt_2$ 分子自身含有碱基部分，所以与含有羟基的化合物反应时无须加入任何其它辅助试剂就可以在非常温和的条件下生成 O-Si 键 (式 1)[3~5]。虽然 C-Si 键的形成有多种方法，但是大多数需要有强碱试剂的参与。最近有人报道末端炔烃与 $TMSNEt_2$ 在 $ZnCl_2$ 存在下反应，高产率地生成三甲基硅基炔化合物，为该类反应提供了另一个可供选择的方法 (式 2)[6]。



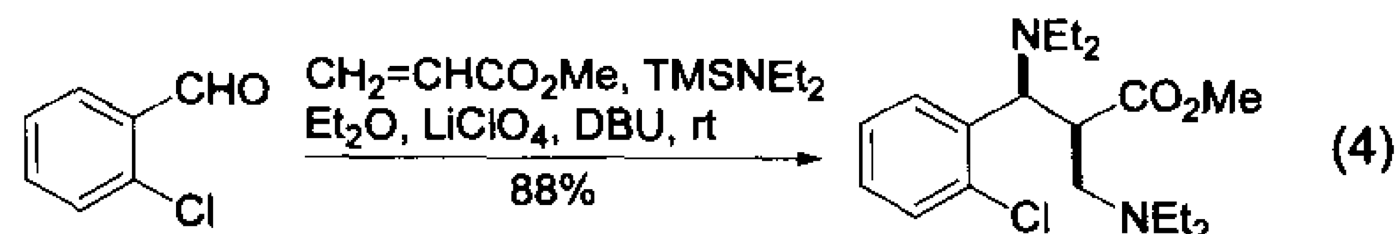


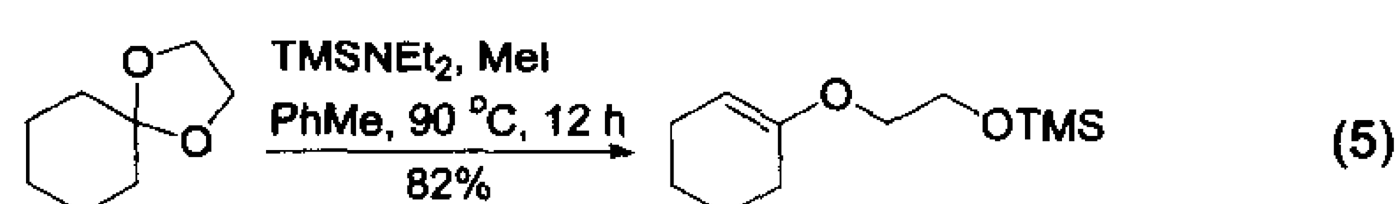
$TMSNEt_2$ 作为亲核试剂可以与许多卤化物发生反应，其中 P-N 键的形成是比较重要的反应。例如：将含有 P-Cl 键的底物与 $TMSNEt_2$ 一起室温搅拌若干个小时即可得到

目标化合物（式 3）[7,8]。



此外，$TMSNEt_2$ 参与的 Baylis-Hillman 反应（式4）[9] 和与 MeI 一起使用作为 TMSI 的等价物（式 5）[10] 也在合成上具有重要的价值。





参 考 文 献

1. Mai, K.; Patil, G. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 3545.
2. Sauer, R. O.; Hasek, R. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1946**, *68*, 243.
3. Bourrier, O.; Kakkar, A. K. *J. Mater. Chem.*, **2003**, *13*, 1306.
4. Hiruma, K.; Kajimoto, T.; Weitz-Schmidt, G.; Ollmann, I.; Wong, C.-H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 9265.
5. Anderson, C. D.; Rychnovsky, S. D. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 3075.
6. Andreev, A. A.; Konshin, V. V.; Komarov, N. V.; Rubin, M.; Brouwer, C.; Gevorgyan, V. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 421.
7. Dellinger, D. J.; Sheehan, D. M.; Christensen, N. K.; Lindberg, J. G.; Caruthers, M. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 940.
8. Shevchenko, I.; Andrushko, V.; Lork, E.; Roeschenthaler, G.-V. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2003**, 54.
9. Azizi, N.; Saidi, M. R. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 4305.
10. Iwata, A.; Tang, H.; Kunai, A.; Ohshita, J.; Yamamoto, Y.; Matui, C. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 5170.

[HYF]

2-(三甲基硅基)噻唑

【英文名称】 2-(Trimethylsilyl)thiazole

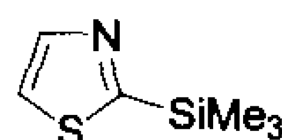
【分子式】 $C_6H_{11}NSSi$

【分子量】 157.31

【CA 登录号】 [79265-30-8]

【缩写和别名】 TST, TMST

【结构式】

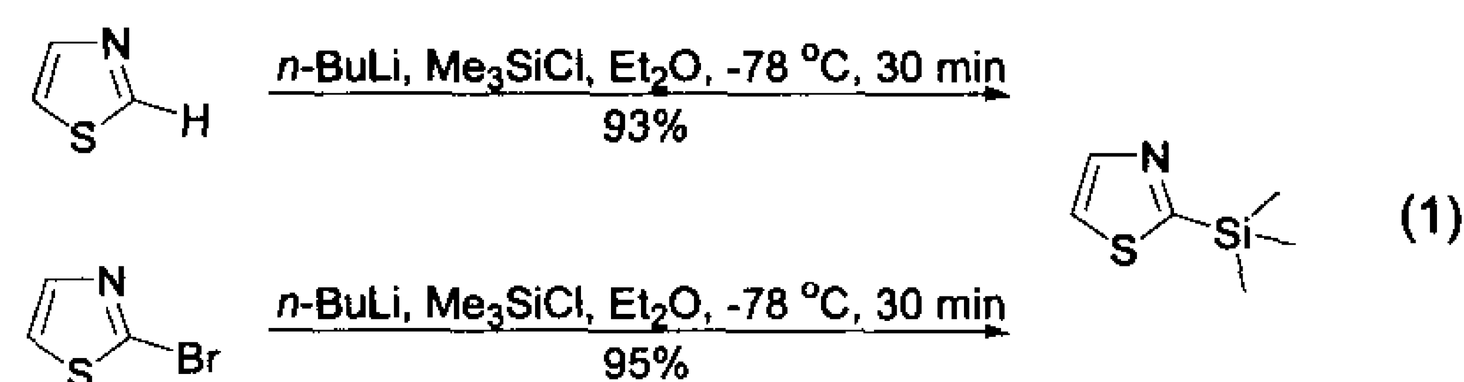


【物理性质】 bp 56~57 °C/10 mmHg，*d* 0.985 g/cm³。能够溶于大多数有机溶剂，通常在醚类溶剂中使用，例如 THF。

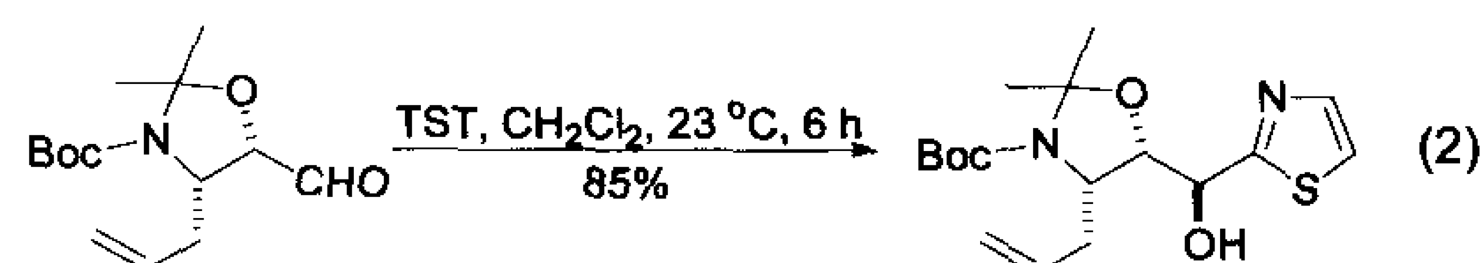
【制备和商品】 该试剂为无色液体，在国际大型化学试剂公司有销售。在实验室可以通过噻唑在 2-位锂化后与 Me_3SiCl 反应来制备[1]。

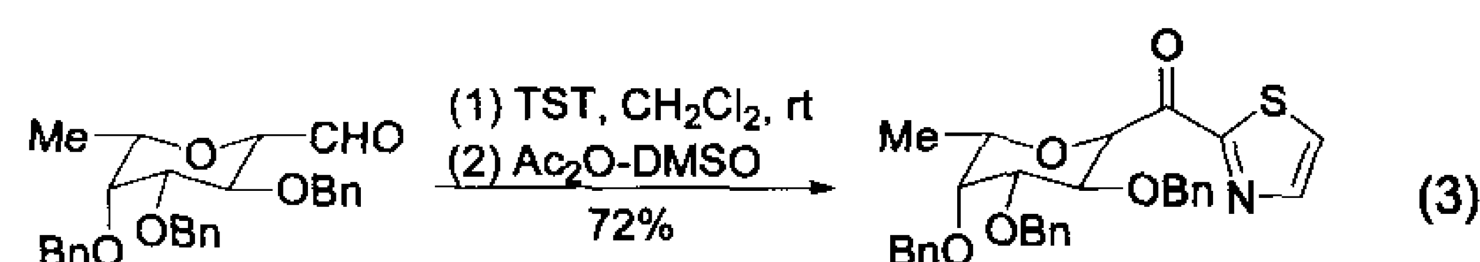
【注意事项】 该试剂对空气和湿气相对比较稳定。

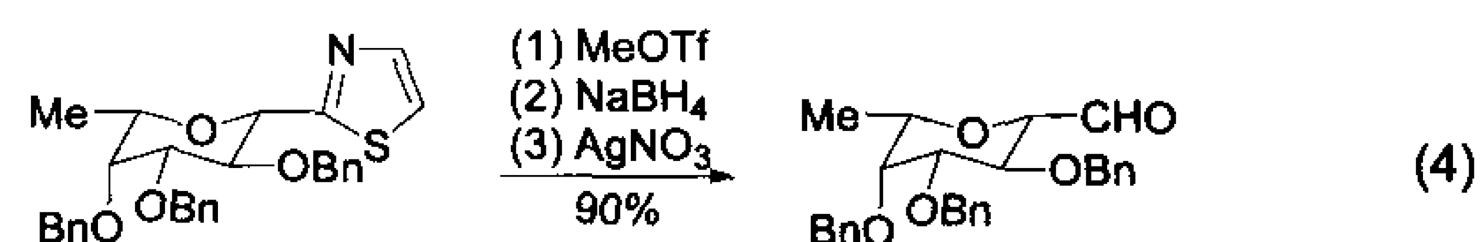
2-(三甲基硅在)噻唑 (TST)（式 1）[1] 在现代有机合成中被用作一个典型的噻唑合成子，比传统噻唑金属试剂的反应条件简单，而且对多官能团取代的底物具有高度的化学选择性。TST 分子中 2-噻唑基作为一个亲核基团可以与 1,3-丙二烯、醛、酮和酰氯发生亲核反应生成噻唑取代的产物。

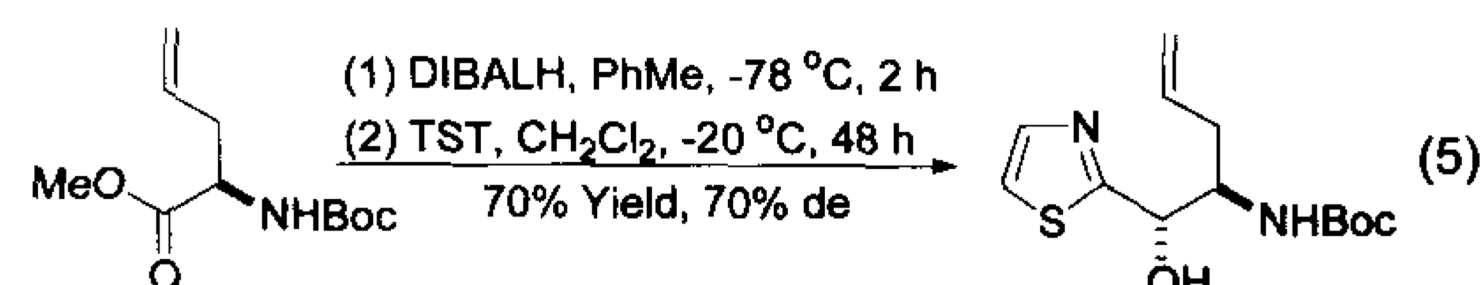


TST 与醛[1~5] 和酮[6,7] 发生亲核加成生成 α-羟基噻唑产物的反应可以在非常方便的条件下进行，与醛的反应已经得到了非常广泛的应用。该反应通常以 CH_2Cl_2 为溶剂，在室温下搅拌数分钟至数小时即可获得满意的收率（式 2，式 3）[3,4]。在此条件下，带有多官能团或者不稳定官能团的底物也能够保持高度的化学选择性。如果接着将噻唑基转化为醛基，则得到 α-羟基醛的衍生物（式 4）[4]。将酯用 DIBALH 还原之后直接与 TST 反应，可以在“一锅煮”条件下得到 α-羟基噻唑衍生物（式 5）[5]。

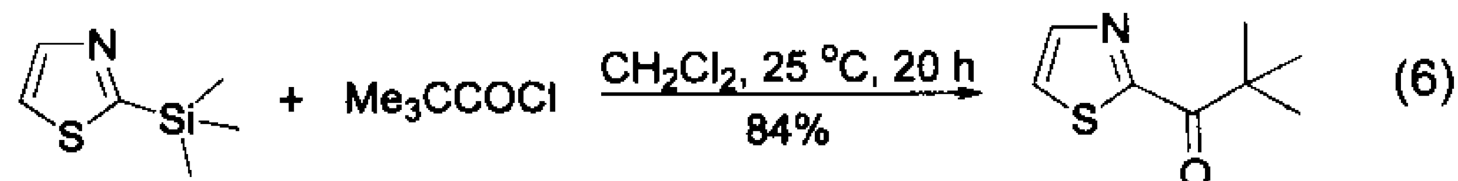


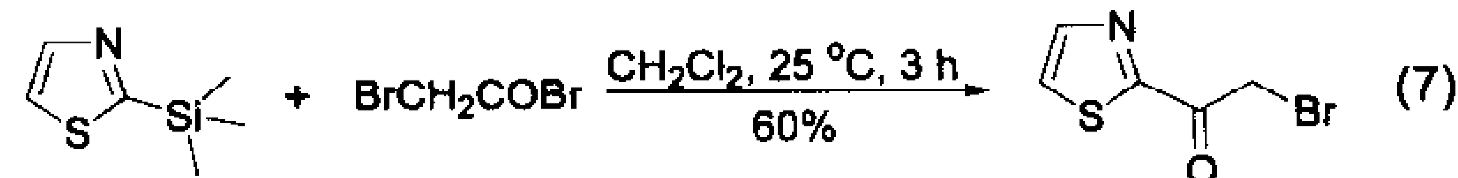






TST 与酰氯[1,8~10] 得到 α-羰基噻唑的反应也非常温和，虽然苯和环己烷均可以用作反应的溶剂，但是使用 CH_2Cl_2 最方便。产物的产率主要受到酰氯结构的影响，α-位拉电子基的存在会降低产物的产率。但是 α-位的位阻似乎没有明显的影响，例如：2,2-二甲基丙酰氯可以给出满意的产率 (式 6，式 7)[1,9]。





参 考 文 献

1. Dondoni, A.; Fantin, G.; Fogagnolo, M.; Medici, A.; Pedrini, P. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 1748.
2. Alcaide, B.; Almendros, P.; Redondo, M. C. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1765.
3. Ghosh, A. K.; Bischoff, A.; Cappiello, J. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2677.
4. Dondoni, A.; Catozzi, Nicola; Marra, A. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 5023.
5. Busscher, G. F.; Rutjes, F. P. J. T.; Delft, F. L. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 3629.
6. Csuk, R.; Schaade, M. *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 3333.
7. Dondoni, A.; Boscarato, A.; Formaglio, P.; Begue, J.-P.; Benayoud, F. *Synthesis*, **1995**, 654.
8. Fuerstner, A.; Ernst, A. *Tetrahedron*, **1995**, *51*, 773.
9. Alessandro, D.; Alberto, M.; Pedro, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 3324.
10. Fantin, G.; Fogagnolo, M.; Medici, A.; Pedrini, P.; Poli, S. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1992**, *3*, 107.

[HYF]

三甲基氯硅烷

【英文名称】 Chlorotrimethylsilane

【分子式】 C_3H_9ClSi

【分子量】 108.64

【CA 登录号】 [75-77-4]

【缩写和别名】 TMSCl

【结构式】 $(CH_3)_3SiCl$

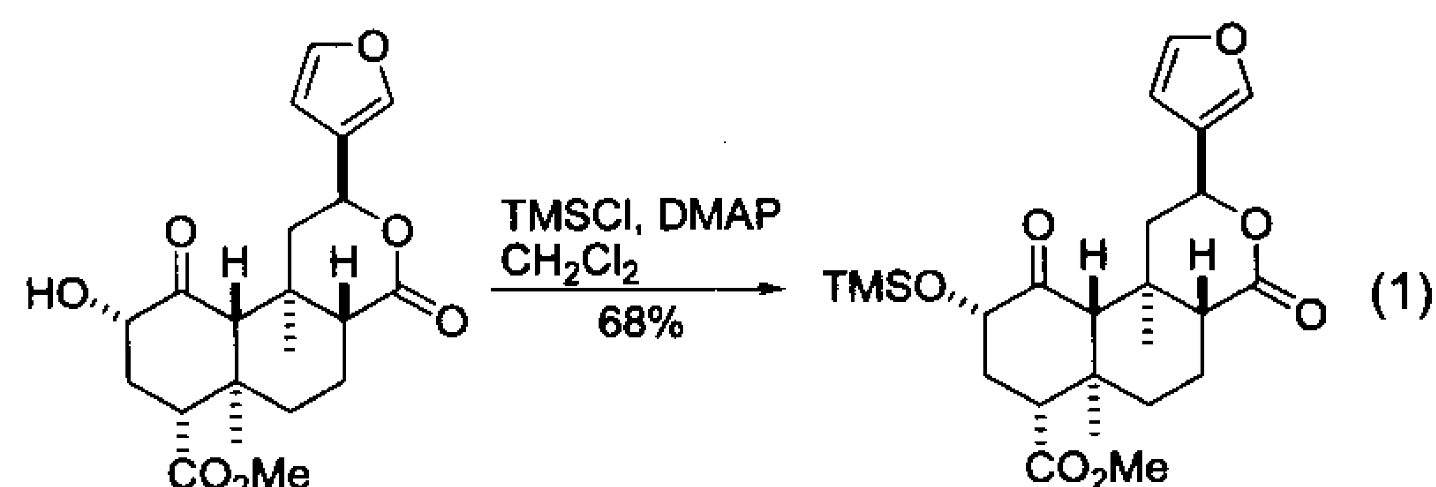
【物理性质】 多为无色液体，bp 57 °C, *d* 0.856 g/cm^3。溶于四氢呋喃、*N,N*-二甲基甲酰胺、二氯甲烷以及 HMPA。

【制备和商品】 该试剂已商品化，各试剂公司均有销售。

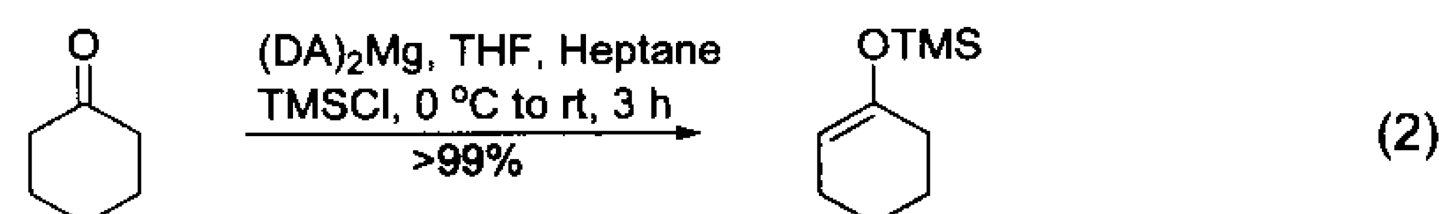
【注意事项】 该试剂对湿气敏感，具有腐蚀性，一般保存在惰性气体中，在通风橱中进行操作。

三甲基氯硅烷多用来合成硅醚类化合物、乙烯基硅烷，也可用作含羟基化合物如醇类的保护基，另外它还用在叔丁氧羰基(BOC)等的去保护反应中。

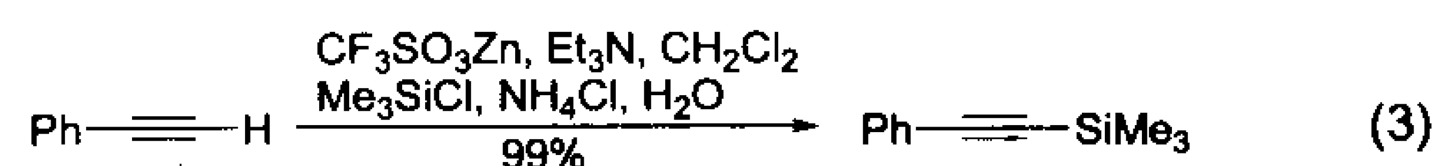
作为保护基团 三甲基氯硅烷的一个重要应用是用作醇类[1]、酚[2]、端炔[3,4]等的保护基团，反应后生成含有三甲基硅基的化合物。在与醇类化合物反应中，TMSCl 在碱如三乙胺、DMAP 等的作用下生成硅醚化合物，使用该方法可将伯、仲、叔醇中的醇羟基保护 (式 1)[1]。



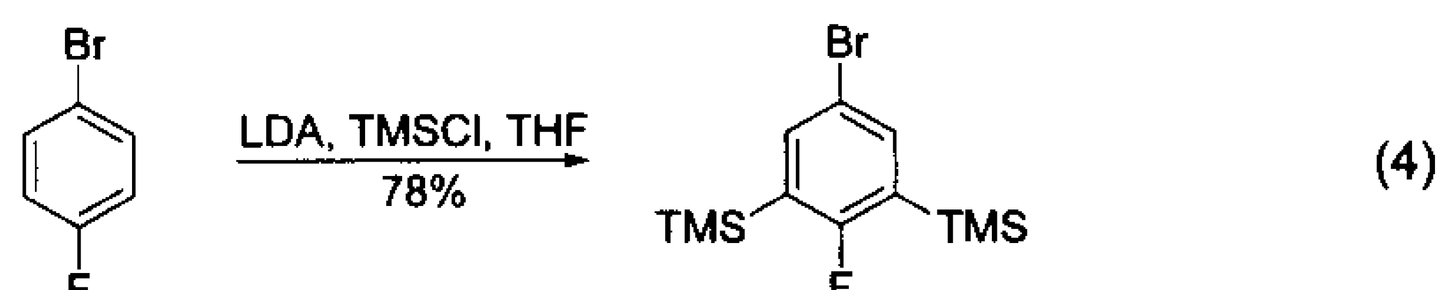
在类似条件下，TMSCl 也可以与酮类化合物反应，生成烯醇醚类化合物 (式 2)[5~7]。三甲基硅基在酸的作用下极易脱去。



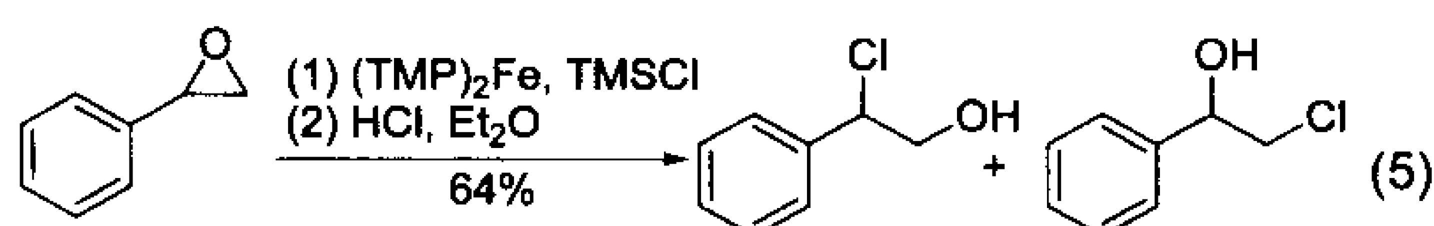
对端炔而言，在锂、锌试剂等的作用下，端炔可与 TMSCl 直接作用而生成硅烷化合物 (式 3)[3,4]。



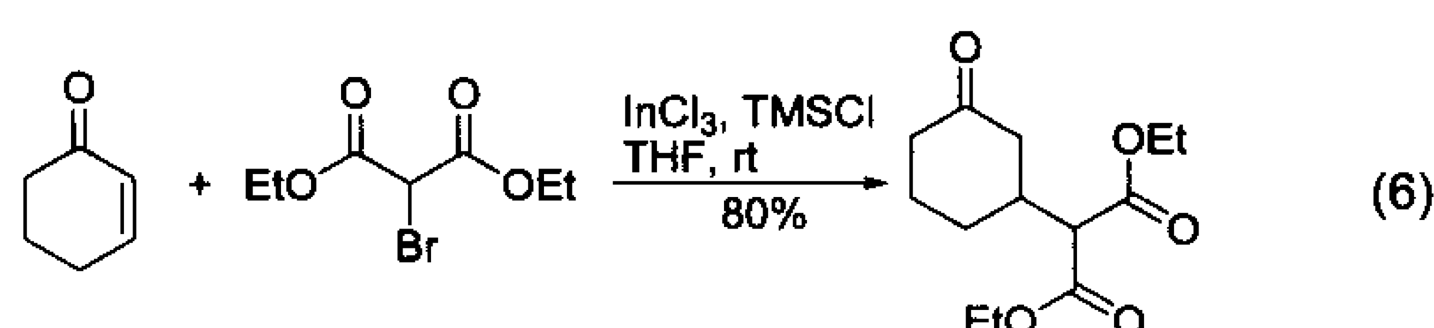
在强碱作用下，TMSCl 也能够在芳香环上引入三甲基硅基 (式 4)[8]。



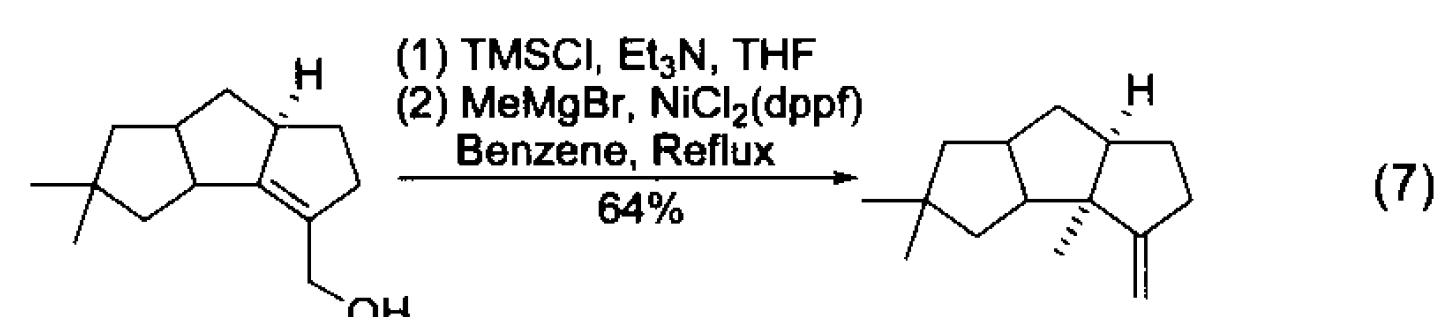
加成反应 在过渡金属催化剂或三苯基膦等的参与下，环氧化合物可直接与 TMSCl 反应开环，产物为 *O*-端保护的硅醚化合物，脱去硅基团即可得到醇类化合物 (式 5)[9,10]。



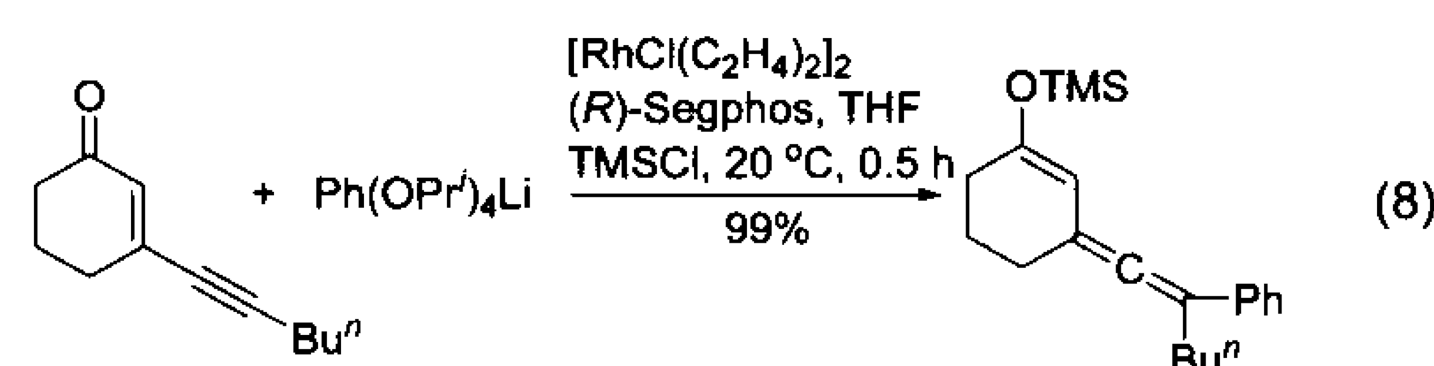
TMSCl 还可与含有 *α*, *β*-不饱和羰基的化合物发生 1,4-共轭加成反应 (式 6)[11~14]。



消除反应 在 TMSCl 与催化剂存在下，环氧化物或烯丙醇衍生物能够发生脱氧反应，生成碳-碳双键化合物 (式 7)[15,16]。



硅基乙烯基累积二烯烃的形成 在过渡金属催化剂的作用下，烯、炔能与 TMSCl 发生偶合，生成累积二烯烃，该产物可进一步被氧化为 *α*,*β*-不饱和酮 (式 8)[17]。



参 考 文 献

1. Harding, W. W.; Tidgewell, K.; Byrd, N.; Cobb, H.; Dersch, C. M.; Butelman, E. R.; Rothman, R. B.; Prisinzano, T. E. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 4765.
2. Heurtaux, B.; Lion, C.; Gall, T. L.; Moiskowski, C. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1474.
3. Jiang, H. L.; Zhu, S. Z. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 517.
4. Poupon, J.-C.; Demont, E.; Prunet, J.; Férézou, J.-P. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 4700.
5. Lessene, G.; Tripoli, R.; Cazeau, P.; Biran, C.; Bordeau, M. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 4037.
6. García-GoÂmez, G.; MoretoÂ, J. M. *Chem. Eur. J.*, **2001**, *7*, 1503.
7. Hayashi, T.; Tokunaga, N.; Inoue, K. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 305.
8. Luliński, S.; Serwatowski, J. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 9384.
9. Wang, L.-S.; Hollis, T. K. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2543.
10. Xu, L.-W.; Li, L.; Xia, C.-G.; Zhao, P.-Q. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 2435.
11. Lee, P. H.; Seomoon, D.; Lee, K.; Heo, Y. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 2510.
12. Lee, P. H.; Lee, K.; Sung, S.-Y.; Chang, S. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 8646.
13. Takasu, K.; Mizutani, S.; Ihara, M. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 2881.
14. Carreño, M. C.; Sanz-Cuesta, M. J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 10036.
15. Lee, H.-Y.; Kim, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 10156.
16. Hardouin, C.; Doris, E.; Rousseau, B.; Mioskowski, C. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 6571.
17. Hayashi, T.; Tokunaga, N.; Inoue, K. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 305.

[FH]

三甲基氰基硅烷

【英文名称】 Cyanotrimethylsilane

【分子式】 C_4H_9NSi

【分子量】 99.21

【CA 登录号】 [7677-24-9]

【结构式】 $(CH_3)_3SiCN$

【物理性质】 该试剂为无色液体，bp 118~119 °C, mp 11~12 °C, *d* 0.744 g/cm³。它溶于大多数有机溶剂，如二氯甲烷、氯仿等，与水等质子性溶剂剧烈反应。

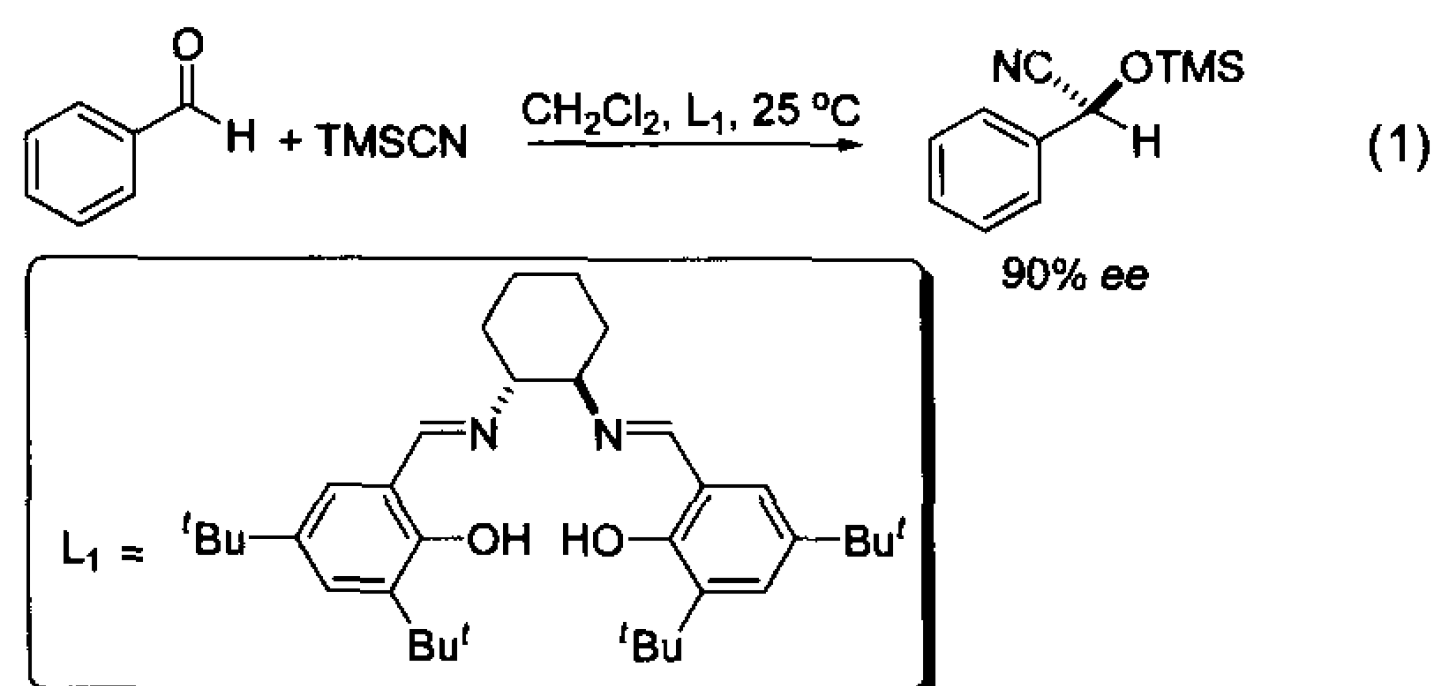
【制备和商品】 该试剂已商品化，各试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂对湿气敏感，为易燃性液体，应保存在惰性气体中。另外，该试剂为剧毒性物质，与水等反应生成氢氰酸。

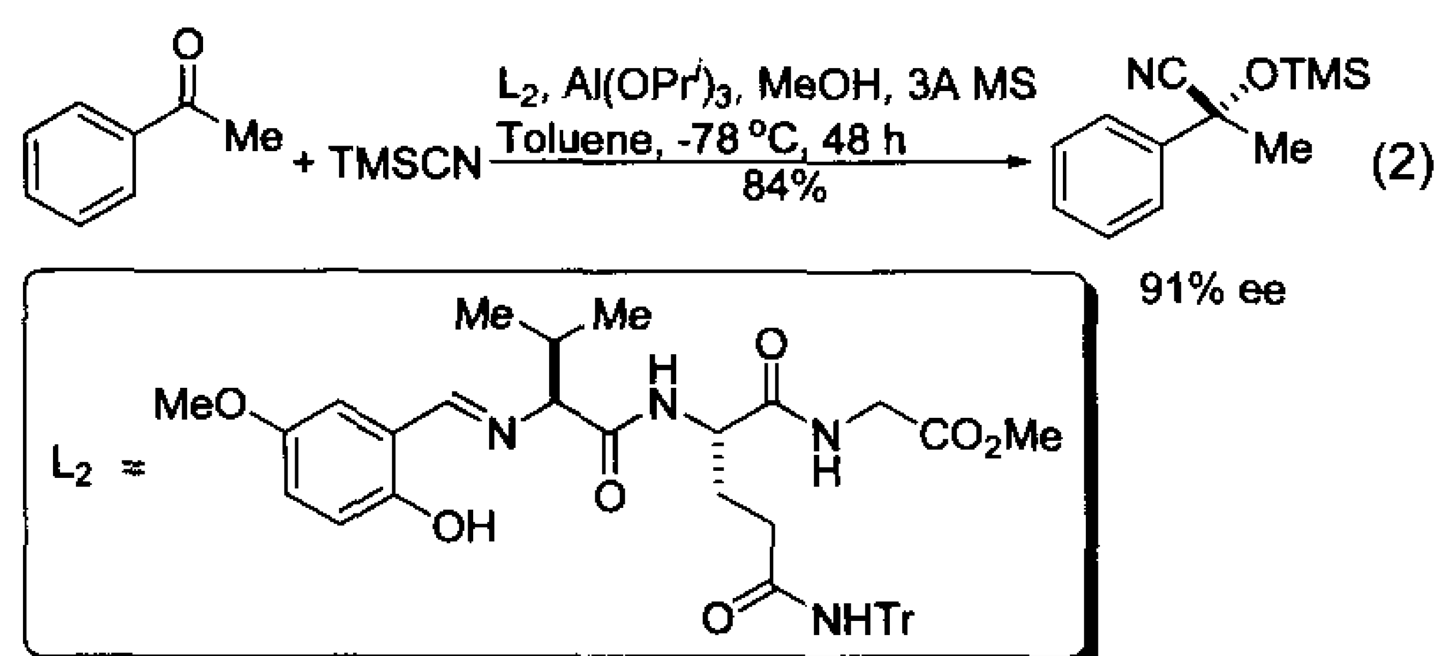
三甲基氰基硅烷是一种有效的硅烷化试剂，常用于醛和酮的硅氰基化。

三甲基氰基硅醚及其衍生物的合成 在三甲基氰基硅烷和路易斯酸的作用下，醛和酮能够迅速转化为相应的氰基化硅醚化合物。在

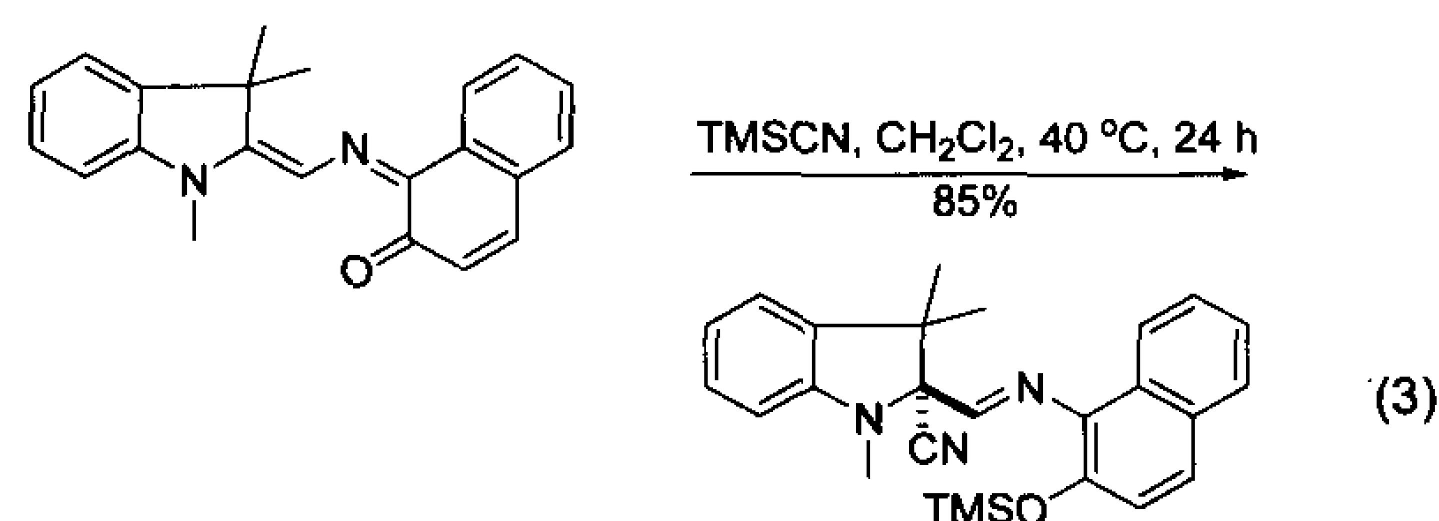
手性催化剂存在下，羰基化合物与 TMSCN 反应，产物具有很高的非对映体选择性[1,2]，如三甲基氰基硅烷对醛的不对称加成（式 1)[1]。



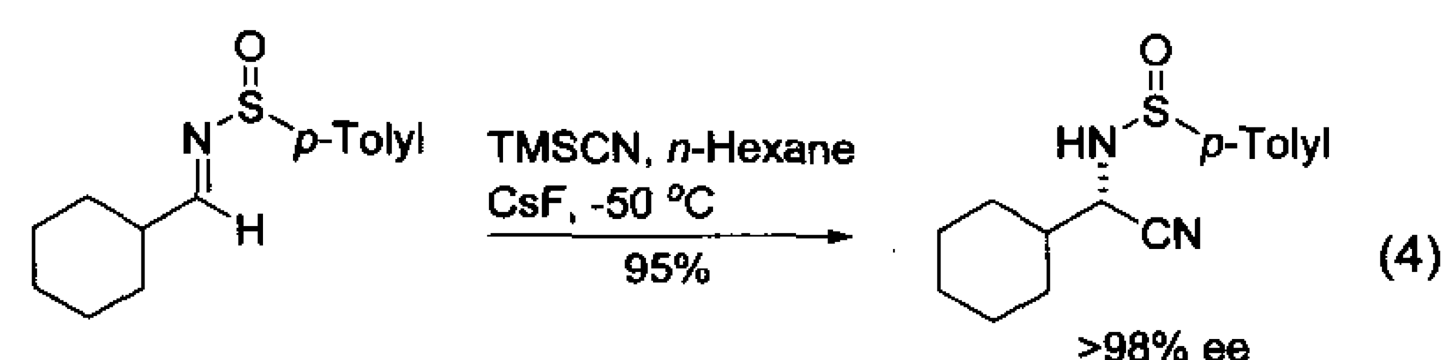
式 2 为三甲基氰基硅烷对酮的不对称加成[3~6]。



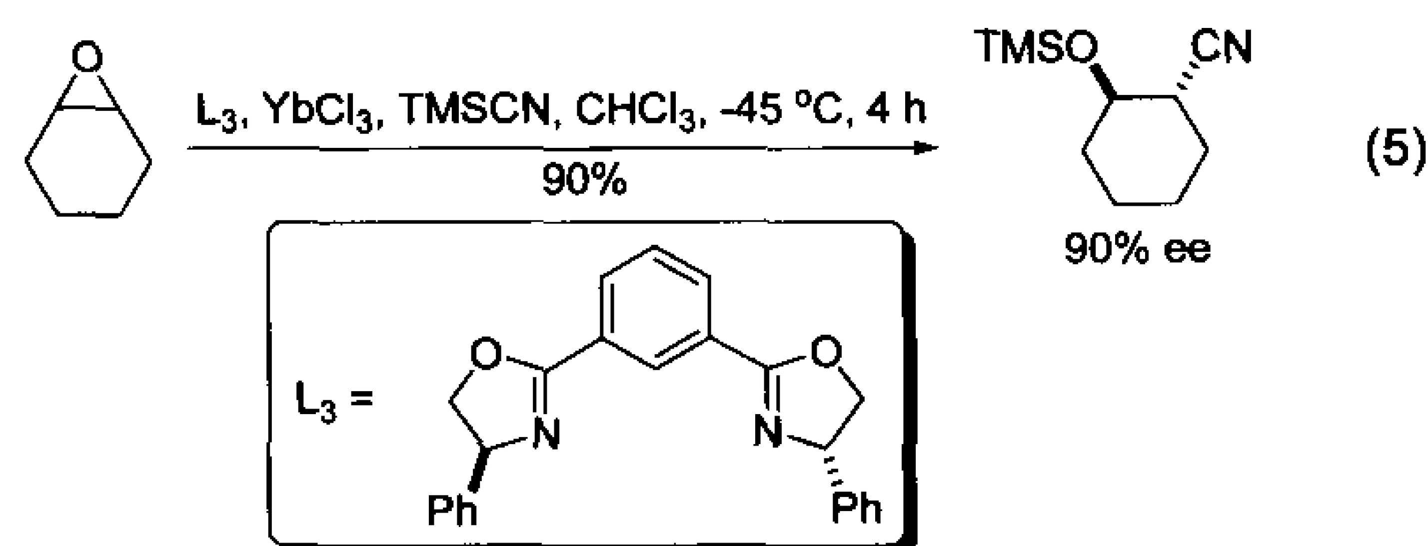
共轭加成反应 在路易斯酸的存在下，不饱和羰基化合物与 TMSCN 作用，发生共轭加成得到相应的加成产物（式 3)[7]。



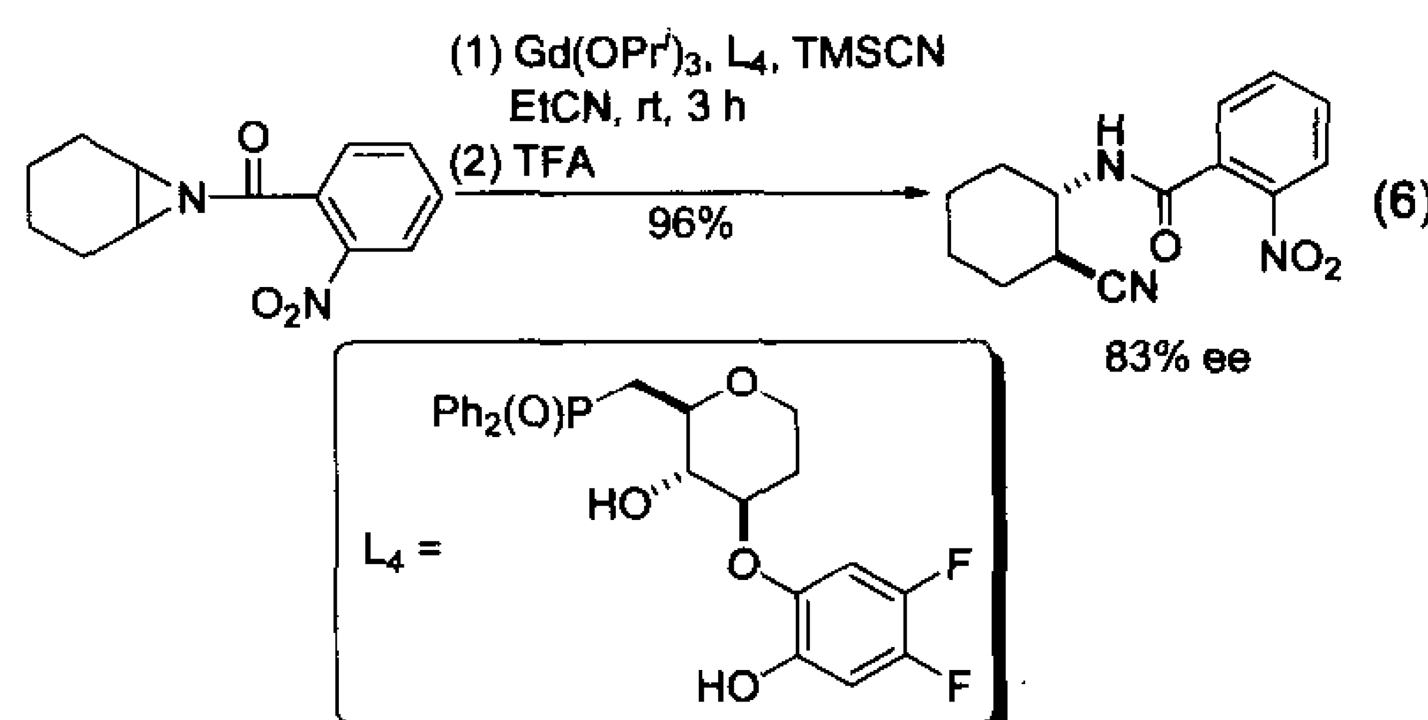
与其它不饱和双键的加成 在适当的条件下，TMSCN 能够与碳-碳双键、碳-氮双键等直接加成得到氰化物[8~11]。以 THF 作溶剂，在 CsF 存在下，TMSCN 与碳-氮双键直接加成，该反应具有很高的非对映选择性 (de > 98%)（式 4)[8]。



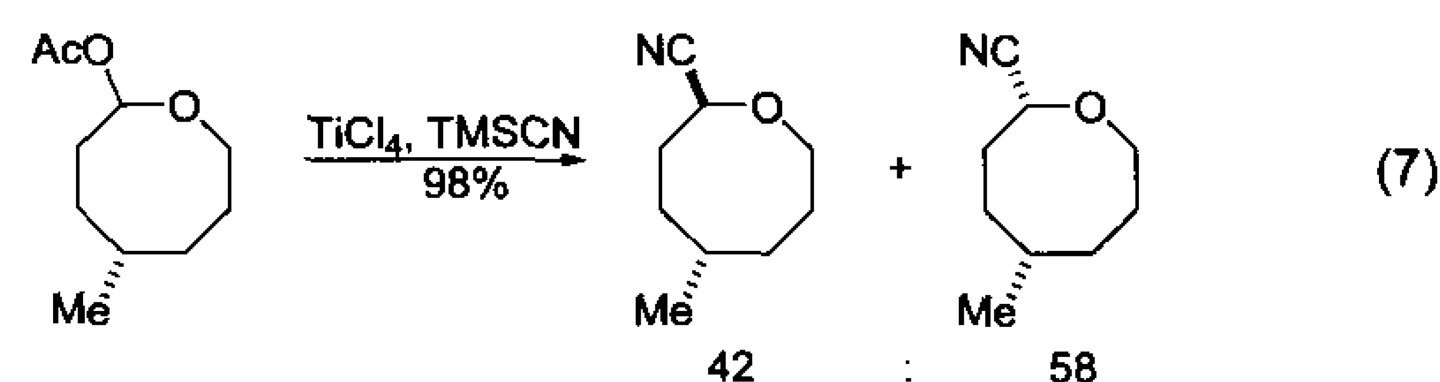
与环氧化合物、氧杂环以及氮杂环化合物的开环加成反应 在路易斯酸的作用下，环氧化合物[12]和氮杂环化合物[13]等能够与 TMSCN 发生开环加成反应。如环氧化物与 TMSCN 发生开环加成，产物为 *O*-端保护的硅醚化合物（式 5)。



氮杂环化合物与 TMSCN 发生开环加成，产物为 *N*-端保护的硅醚化合物，在酸的作用下脱 TMS 后得到胺类化合物（式 6)[13]。



取代反应 在路易斯酸的存在下，三甲基氰基硅烷可与酯基等发生取代反应，生成相应的氰化物（式 7)[14]。



参考文献

1. Belokon, Y. N.; North, M.; Maleev, V. I.; Voskoboev, N. V.; Moskalenko, M. A.; Peregudov, A. S.; Dmitriev, A. V.; Ikonnikov, N. S.; Kagan, H. B. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 4085.
2. Qin, Y.-C.; Liu, L.; Pu, L. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2381.
3. Deng, H.; Isler, M. P.; Snapper, M. L.; Hoveyda, A. H. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2002**, *41*, 1009.
4. Chen, F.-X.; Zhou, H.; Liu, X.; Qin, B.; Feng, X.; Zhang, G.; Jiang, Y. Z. *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 4790.
5. Wilkinson, H. S.; Grover, P. T.; Vandenbossche, C. P.; Bakale, R. P.; Bhongle, N. N.; Wald, S. A.; Senanayake, C. H. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 553.
6. Chen, F.; Feng, X.; Qin, B.; Zhang, G.; Jiang, Y. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 949.

7. Malatesta, V.; Neri, C.; Wis, M. L.; Montanari, L.; Millini, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 3451.
8. Li, B.-F.; Yuan, K.; Zhang, M.-J.; Wu, H.; Dai, L.-X.; Wang, Q. R.; Hou, X.-L. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 6264.
9. Takamura, M.; Hamashima, Y.; Usuda, H.; Kanai, M.; Shibasakai, M. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2000**, *39*, 1650.
10. Solé, D.; Cancho, Y.; Llebaria, A.; Moretó, J. M.; Delgado, A. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 5895.
11. Krueger, C. A.; Kuntz, K. W.; Dzierba, C. D.; Wirschun, W. G.; Gleason, J. D.; Snapper, M. L.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 4284.
12. Schaus, S. E.; Jacobsen, E. N. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 1001.
13. Mita, T.; Fujimori, I.; Wada, R.; Wen, J.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 11252.
14. Chamberland, S.; Woerpel, K. A. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4739.

[FH]

三甲氧基硼氢化钠

【英文名称】 Sodium Trimethoxyborohydride

【分子式】 $C_3H_{10}BNaO_3$

【分子量】 127.93

【CA 登录号】 [16940-17-3]

【结构式】 $NaBH(OMe)_3$

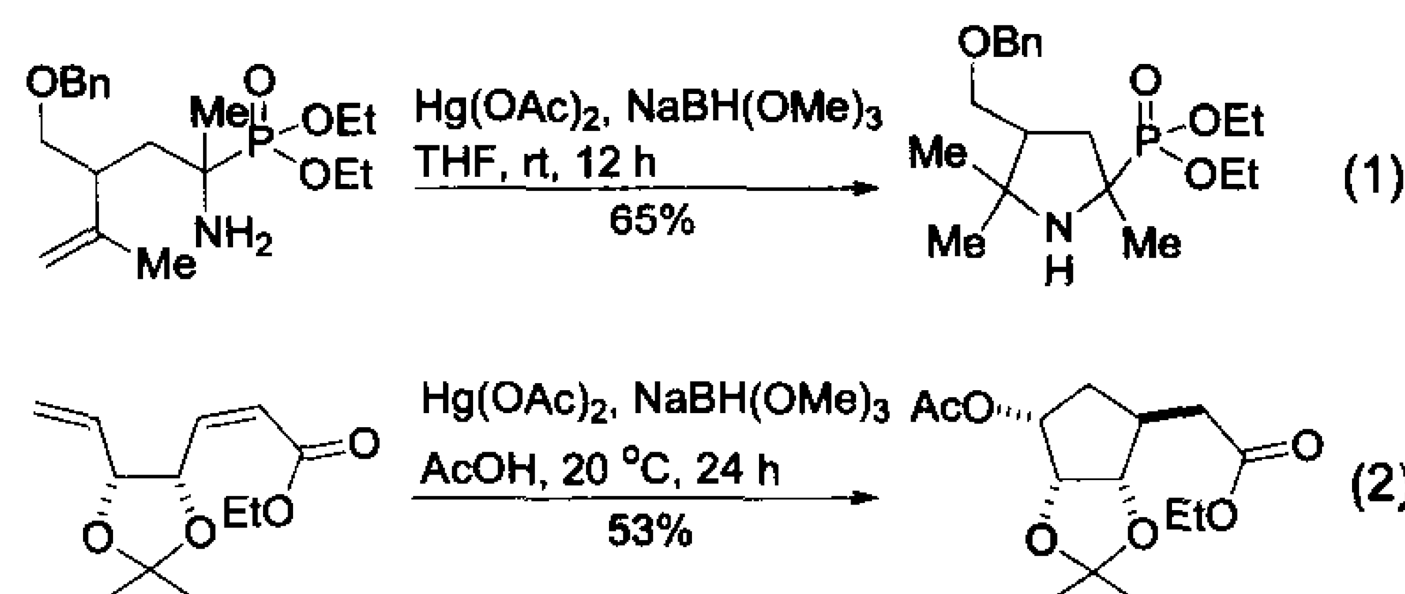
【物理性质】 mp 230 °C; 溶于 CH_2Cl_2 和大多数有机溶剂，经常在 CH_2Cl_2 和 THF 溶剂中使用。

【制备和商品】 该试剂为白色固体，国外大型化学试剂公司有销售。在实验室可以将 NaH 和$(MeO)_3B$ 在 THF 中一起回流来制备[1]。

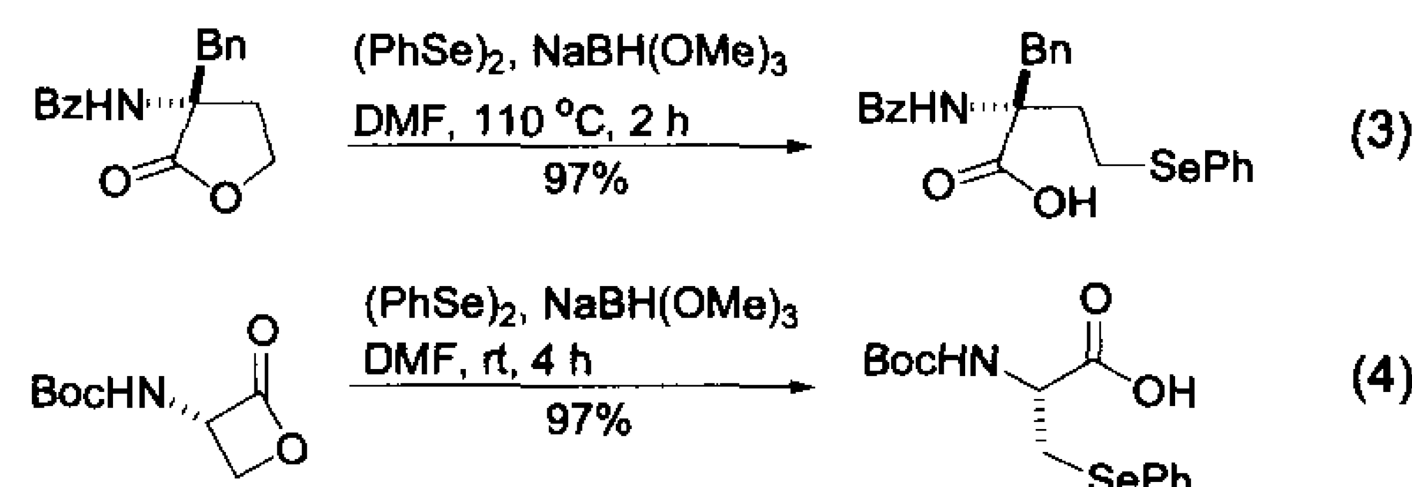
【注意事项】 该试剂是一种很稳定的硼试剂，可快速与强酸反应，但与水和醇的反应很缓慢。

$NaBH(OMe)_3$ 是有机合成中一个可供选择的还原剂，还原能力比 $NaBH_4$ 稍强。虽然它可以将醛酮还原成为相应的醇和将酰氯还原成为醇或者醛，但这些功能已经被实验室的常备试剂 $NaBH_4$ 和 DIBAL-H 所取代，不过 $NaBH(OMe)_3$ 在有机合成中仍保持有几个独特的反应。

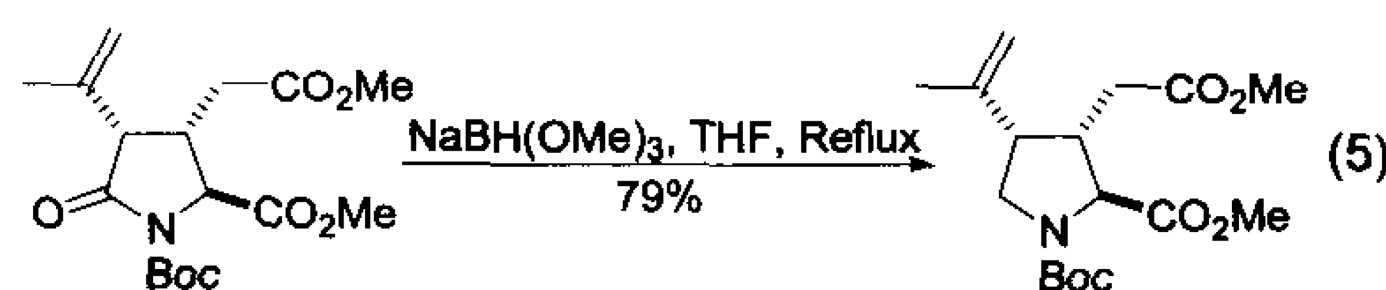
在烯烃的汞-溶剂化反应中，$NaBH_4$ 最常用于还原去汞过程。但是由于 $NaBH_4$ 温和的还原能力，许多时候进行的还原反应不彻底，不仅影响反应的产率，而且后处理很不安全，使用 $NaBH(OMe)_3$ 将大大改善该反应的结果 (式 1)[2]。如果在汞-溶剂化反应的还原去汞过程中再加入一个缺电子烯烃，使用 $NaBH(OMe)_3$ 作为还原剂会发生“还原偶联反应”。分子内的“还原偶联反应”可以用于合成碳环化合物 (式 2)[3,4]。



$NaBH(OMe)_3$ 另一个重要的应用是还原断裂二苯基联硒的 Se-Se 键生成 PhSe·自由基。这种原位产生的苯基硒自由基可以在温和的条件下裂解内酯化合物，高产率地生成有机硒-羧酸衍生物 (式 3，式 4)[5~8]。



$NaBH(OMe)_3$ 有时也用于选择性还原反应。虽然有文献报道它能够在温和条件下还原活化的芳基羧酸酯[9]，但是对脂肪酸酯相当惰性[10,11]。它可以在酸酸酯的存在下选择性地将内酰胺还原成为相应的胺 (式 5)。



参 考 文 献

1. Brown, H. C.; Schlesinger, H. I.; Sheft, I.; Ritter, D. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1953**, *75*, 192.
2. Stipa, P.; Finet, J. P.; Le Moigne, F.; Tordo, P. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 4465.
3. Danishefsky, S.; Chackalamannil, S.; Uang, B. J. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 2231.
4. Gallos, J. K.; Dellios, C. C.; Spata, E. E. *Eur. J. Org. Chem.*,

2001, 79.
5. Pedersen, M. L.; Berkowitz, D. B. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 6966.
6. Ley, S. V.; Priour, A. *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 3995.
7. Ley, S. V.; Priour, A.; Heusser, C. *Org. Lett.*, **2002**; *4*, 711.
8. Okeley, N. M.; Zhu, Y.; van der Donk, W. A. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 3603.
9. Newkome, G. R.; Theriot, K. J.; Majestic, V. K.; Spruell, P. Anne; Baker, G. R. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 2838.
10. Clayden, J.; Tchabanenko, K. *Chem. Commun.*, **2000**, 317.
11. Ahmed, A.; Bragg, R. A.; Clayden, J.; Tchabanenko, K. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 3407.

[HYF]

2,4,6-三氯苯甲酰氯

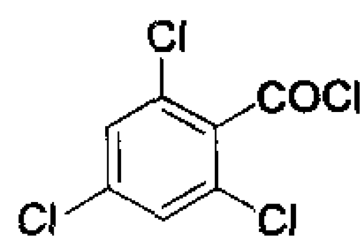
【英文名称】 2,4,6-Trichlorobenzoyl Chloride

【分子式】 $C_7H_2Cl_4O$

【分子量】 243.91

【CA 登录号】 [4136-95-2]

【结构式】



【物理性质】 bp 107~108 °C/6 mmHg, *d* 1.561g/cm^3，溶于大多数有机溶剂。

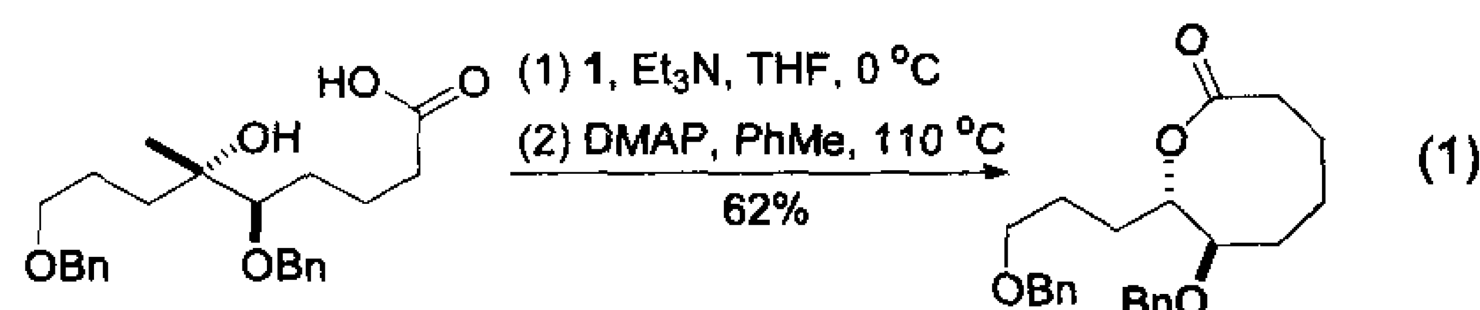
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。

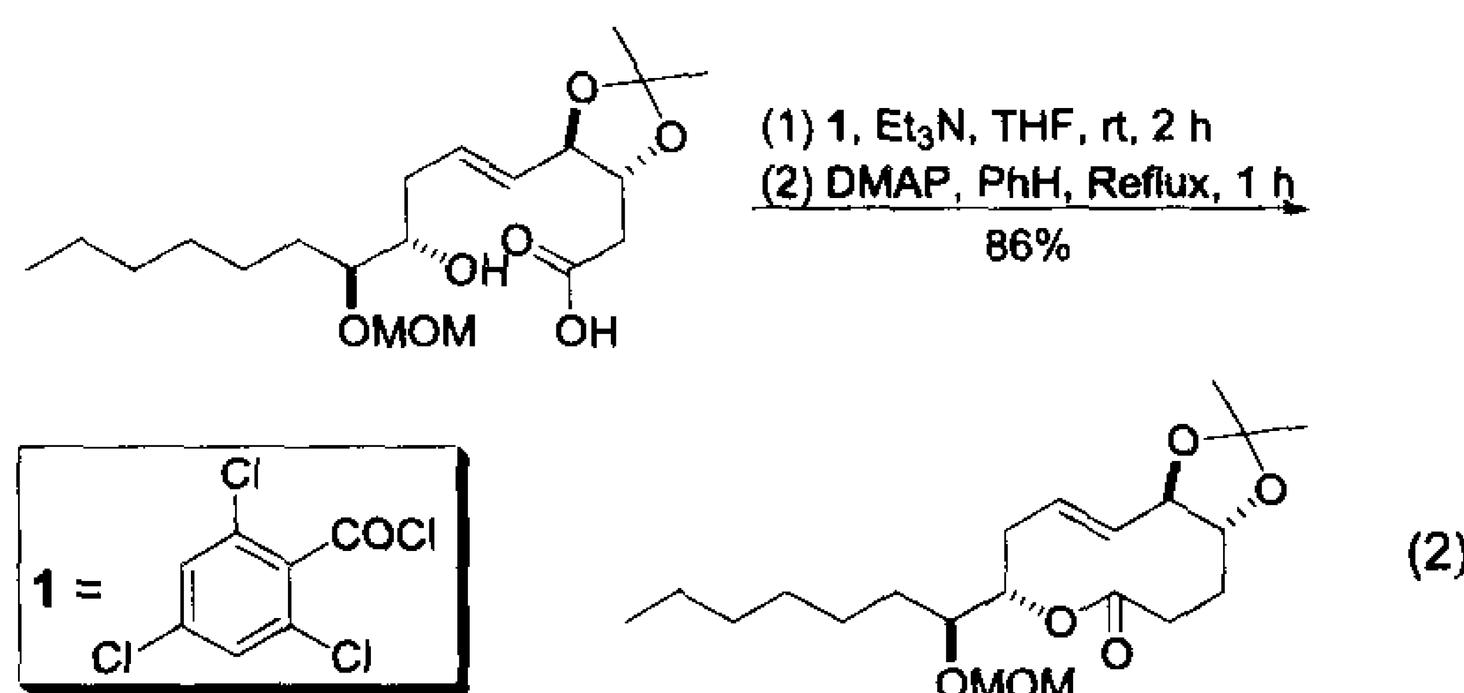
【注意事项】 该试剂暴露在空气中或者在遇到水和酸时发生分解，放出氯化氢。建议在通风橱中操作和干燥体系中使用。

2,4,6-三氯苯甲酰氯在有机合成中主要被用于促进羧酸和醇之间的高效酯化反应。该试剂的特色反应是促进带有羧酸和醇的底物分子的内酯化反应，生成大环内酯产物。用该试剂发生的内酯化反应也称之为 Yamaguchi 内酯化反应。

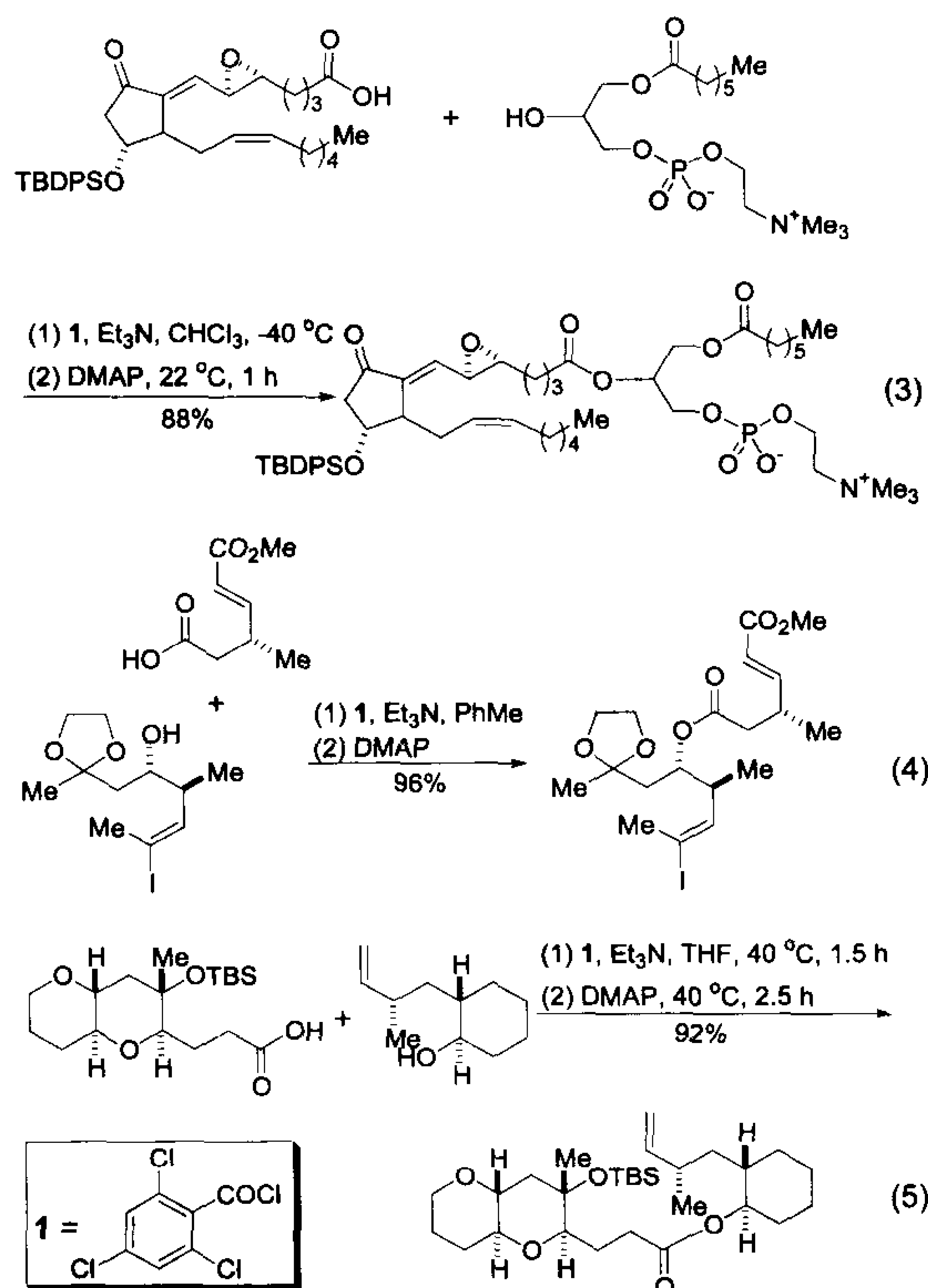
2,4,6-三氯苯甲酰氯酯化反应实际上是一个“一锅煮”的二步反应：首先它在碱的存在下与羧酸生成混酐，然后在与醇发生酯化反应过程中以 2,4,6-三氯苯甲酸的形式离去。在生成混酐的步骤中，最常用的碱是三乙基胺；混酐与醇发生的酯化反应必须要在 DMAP 帮助下才能顺利进行。一般情况下，三乙基胺和 DMAP 的用量超过一个当量即可。生成混酐的反应一般在低温下进行，而混酐与醇酯化反应可以在室温下进行，但更多是在溶剂的回流温度下进行。二步反应可以在同一种溶剂中进行，但大多情况下使用不同的溶剂。THF、苯或者甲苯是最常用的反应溶剂。

影响 2,4,6-三氯苯甲酰氯促进的内酯化反应的效率主要与底物的结构有关。生成小环内酯的产率一般偏低 (式 1)[1,2]，与其它缩合试剂相比没有明显的优势。但是，当环增至 10 个原子以上时，产物的产率明显升高，而且反应条件简单和后处理方便 (式 2)[3,4]。选择完全干燥的反应条件，许多酸敏性官能团均不受到影响，例如：硅醚、缩醛、双键、*N*-Boc 等。





虽然羧酸和醇的分子间酯化反应也可以在许多其它缩合试剂的作用下进行，但是由于该试剂促进的大环内酯反应条件简单、后处理方便和选择性好的原因，现在它被用于分子间酯化反应的比例显著增加。一般情况下，分子间酯化反应的产率在 90%以上，即使在非常复杂底物的反应中也给出理想的结果 (式 3)[5~7]。该试剂在反应中不改变羟基的构型，与 Mitsunobu 能够转换羟基的构型正好形成互补的关系 (式 4，式 5)[7~10]。



参 考 文 献

1. Huck, B. R.; Gellman, S. H. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 3353.
2. Tsukano, C.; Ebine, M.; Sasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 4326.
3. Kumar, P.; Naidu, S. V. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 4207.
4. Cachoux, F.; Isarno, T.; Wartmann, M.; Altmann, K. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 7469.
5. Jung, M. E.; Berliner, J. A.; Angst, D.; Yue, D.; Koroniak, L.; Watson, A. D.; Li, R. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 3933.
6. Nicolaou, K. C.; Zak, M.; Safina, B. S.; Estrada, A. A.; Lee, S. H.; Nevalainen, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 11176.
7. Wang, P.; Kim, Y.-J.; Navarro-Villalobos, M.; Rohde, B. D.; Gin, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 3256.
8. Sato, K.; Sasaki, M. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2441.
9. Kim, W. H.; Jung, J. H.; Sung, L. T.; Lim, S. M.; Lee, E. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1085.
10. Lepage, O.; Kattnig, E.; Furstner, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 15970.

[HYF]

三 氯 化 铒

【英文名称】 Erbium(III) Chloride

【分子式】 Cl_3Er

【分子量】 273.62

【CA 登录号】 [10138-41-7]

【结构式】 $ErCl_3$

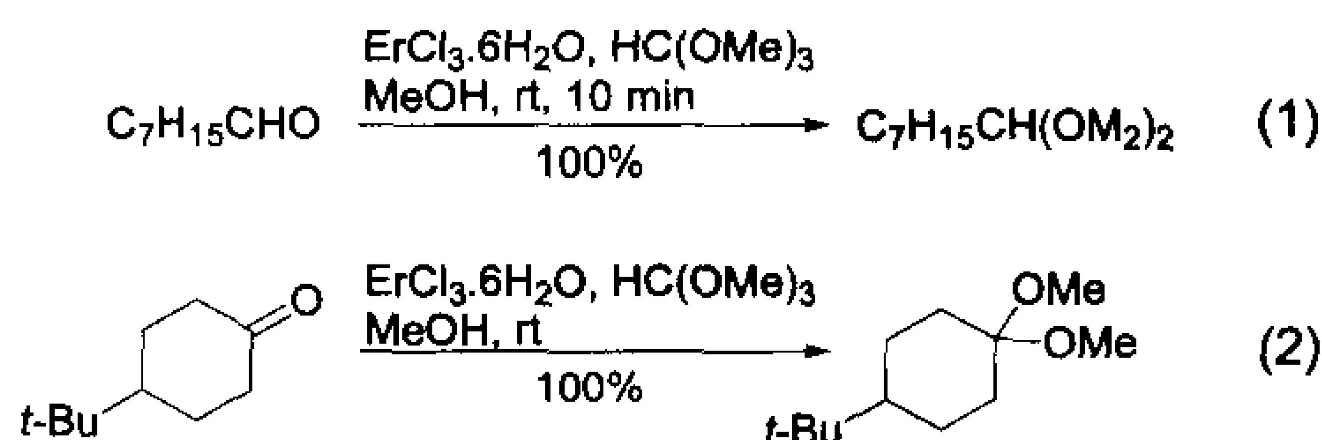
【物理性质】 mp 774 °C，d 4.100 g/cm^3，能够溶于水，稍溶于 MeOH 和 THF，并常常在这些溶剂中使用。

【制备和商品】 该化合物的商品试剂为粉红色粉末固体，在国内外化学试剂公司有销售。实验室中最常用的是它的六水化合物 $ErCl_3.6H_2O$。

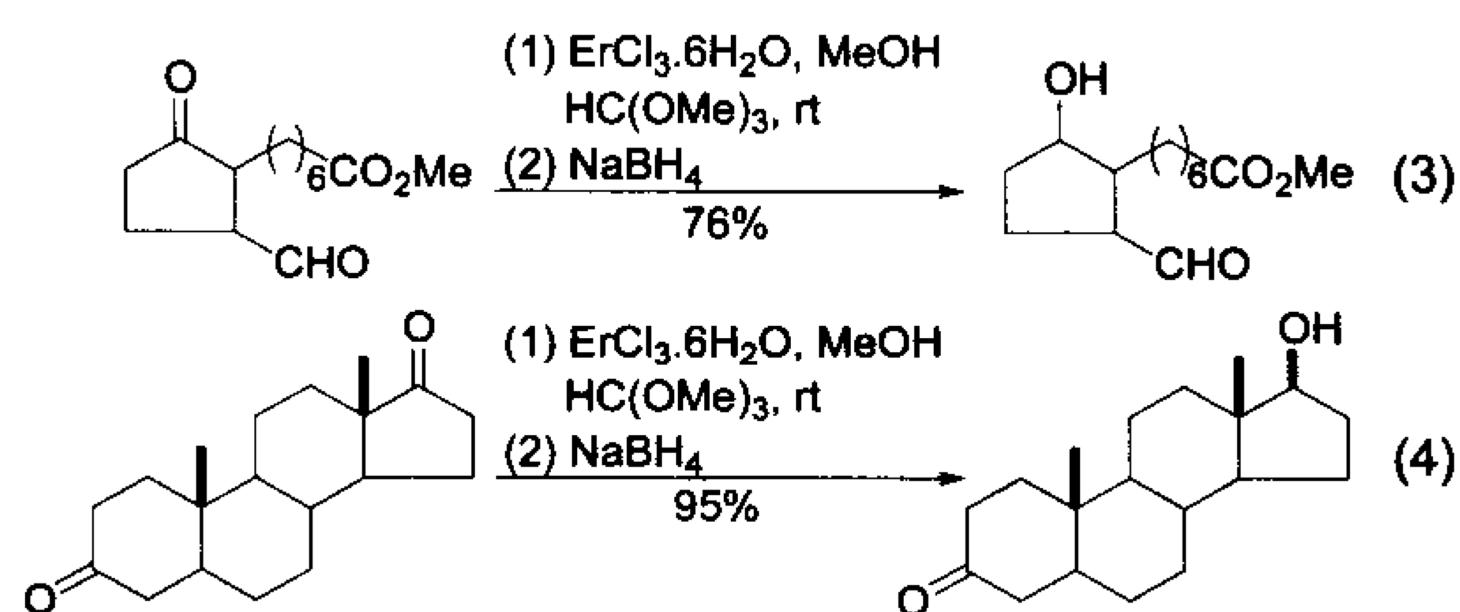
【注意事项】 该试剂在室温下可长期保存。

三氯化铒是镧系元素卤化物的重要成员，在有机合成中最成熟的应用是作为一个温和的 Lewis 酸催化剂[1,2]。

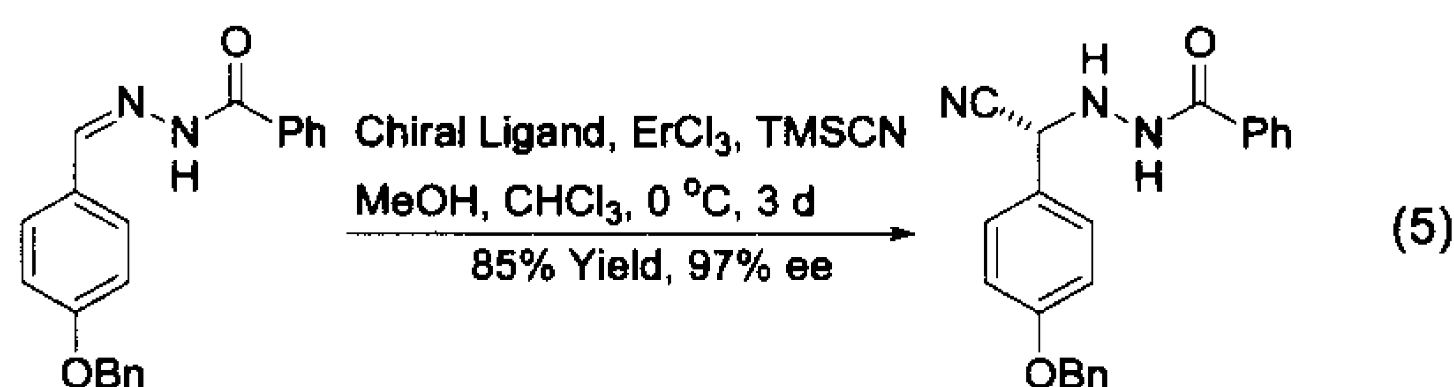
三氯化铒在甲醇溶液中可以高效地催化醛的缩醛化反应[3]。如果使用原甲酸三甲酯作为除水试剂的话，反应可以直接使用 $ErCl_3·6H_2O$。该反应在室温下进行时，脂肪族醛只需数分钟就可定量地完成反应。芳香肪族醛在反应时间和产率上表现出稍稍偏低的活性 (式 1)。在与醛完全相同的反应条件下，脂肪族酮可以定量地完成反应，而芳香肪族酮则几乎不反应。在明显的位阻情况下可以实现两种不同酮的选择性缩酮化反应 (式 2)。



正是由于醛-酮结构差异和酮-酮结构差异对该反应表现出显著的选择性，所以可以实现含有醛-酮结构和酮-酮结构底物分子的选择性还原[4]。与其它镧系元素卤化物比较，三氯化铒在该转化中具有最好选择性。在三氯化铒存在下，$NaBH_4$ 可以选择性地还原醛-酮结构分子中的酮羰基成为醇，而醛羰基保持不变 (式 3)。酮-酮结构分子有时具有更好的选择性 (式 4)。



最近一篇论文报道显示[5]，三氯化铒在催化醛腙与 TMSCN 的手性氰基化反应中表现出比同族其它氯化物更高的化学产率和光学产率。5% 摩尔用量的三氯化铒便可满足该反应需求 (式 5)。



参 考 文 献

1. Molander, G. A. *Chem. Rev.*, **1992**, *92*, 29.
2. Kagan, H. B.; Namy, J. L. *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 6573.
3. Luche, J.; Gemal, A. L. *Chem. Commun.*, **1978**, 976.
4. Gemal, A. L. Luche, J. L. *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 4187.
5. Keith, J. M.; Jacobsen, E. N. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 153.

[HYF]

三 氯 化 铑

【英文名称】 Rhodium(III) Chloride

【分子式】 Cl_3Rh

【分子量】 209.26

【CA 登录号】 [10049-07-7]

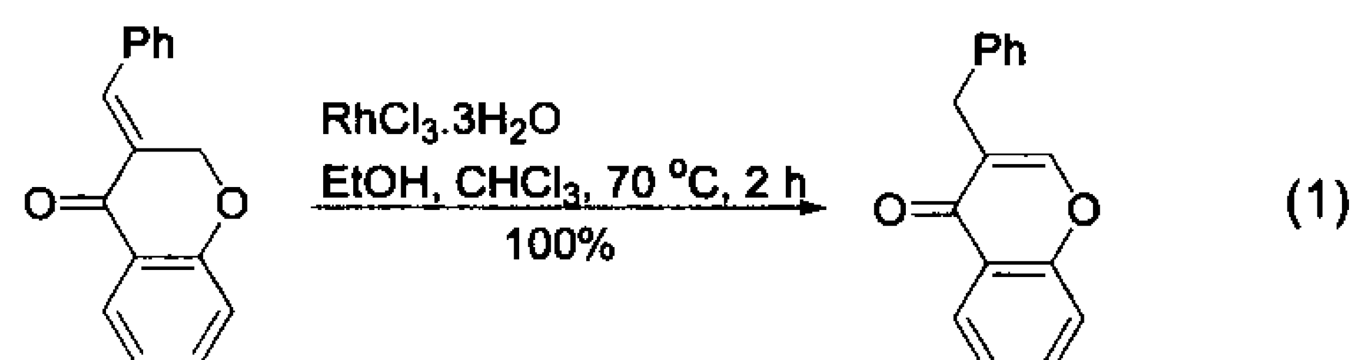
【结构式】 $RhCl_3$

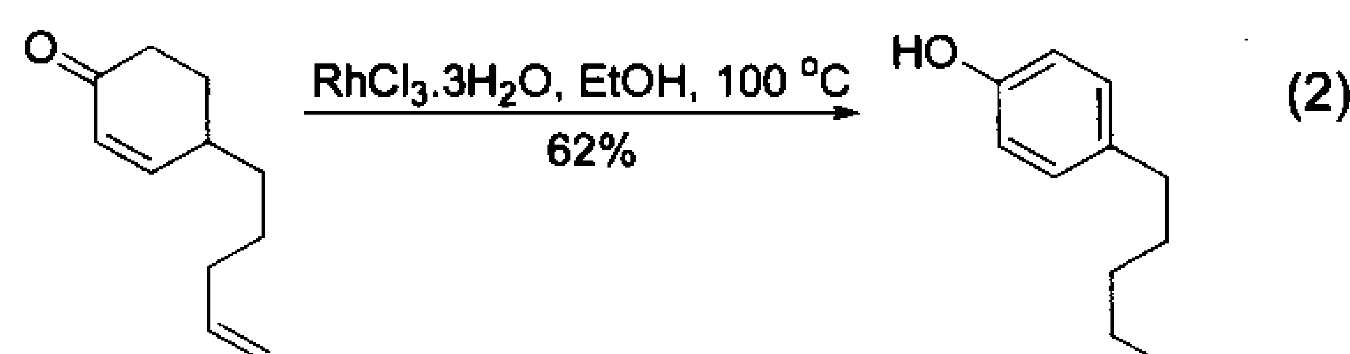
【物理性质】 mp 450 °C，不溶于水，溶于氢氧化钠水溶液或氰化钾水溶液。

【制备和商品】 商品化试剂为无水三氯化铑和带结晶水的水合三氯化铑。

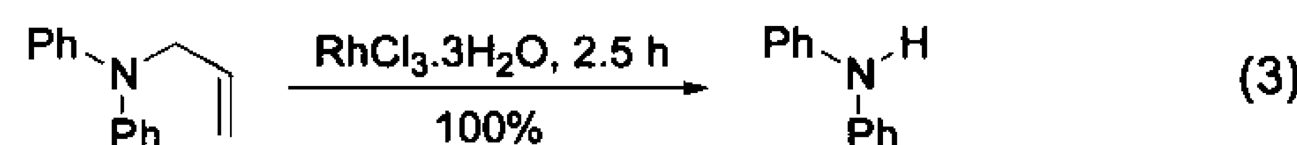
三氯化铑能够实现烯烃和具有环张力环化物的异构化反应，还能作为催化剂前体实现还原反应，此外高价铑试剂也能实现氧化反应。

三氯化铑能够催化实现烯烃的异构化反应，将烯烃转变为热稳定性更好、更为稳定的异构体。如将环外双键转换为环内双键，获得共轭性更好的芳香环化合物 (式 1)[1]。与环己烯酮相连的不饱和双键也能在三氯化铑的催化下发生烯基迁移，得到苯酚化合物 (式 2)[2]。

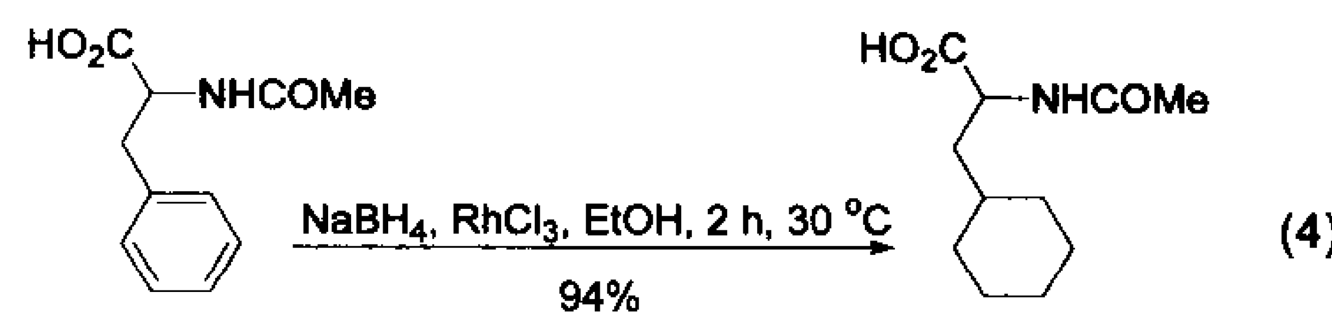


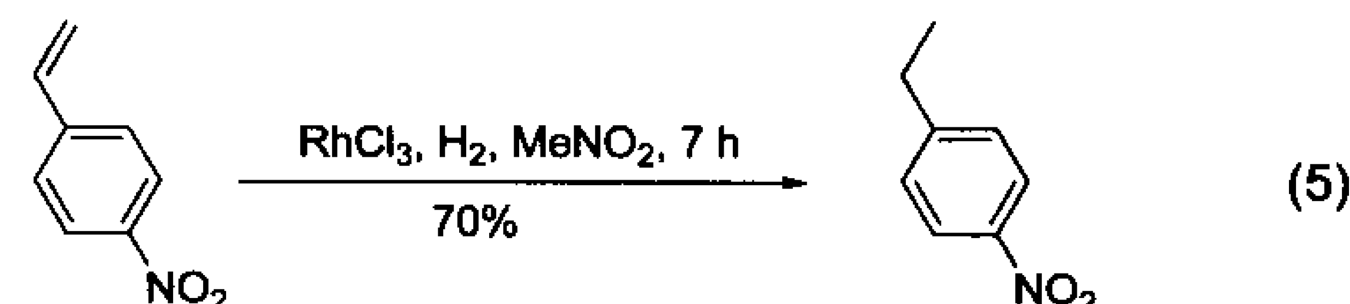


对于杂原子上带有烯丙基保护基团的底物，在三氯化铑作用下能够发生异构-水解反应离去烯丙基团，从而实现底物杂原子上的去保护反应 (式 3)[3]。



三氯化铑与硼氢化钠作用，能够特异性实现芳香环的还原氢化反应 (式 4，式 5)[4,5]。该方法能够完全实现烯烃的还原，对于酮只会发生部分还原，对于羧酸、酯和酰胺基团则不会收到任何影响。

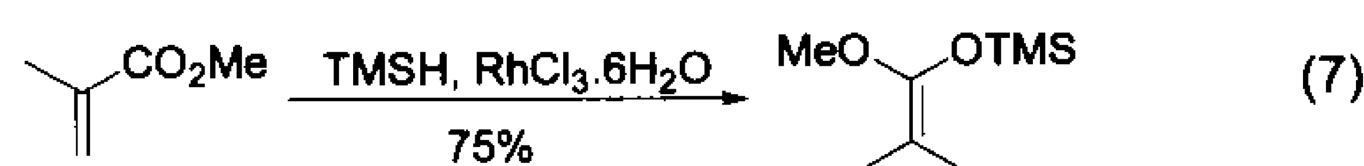




三氯化铑在酸性介质中能够催化实现炔烃的水合反应，将炔烃转变为相应的醛 (式 6)[6]。在其中引入配位加合物如氯化锂能够加速该反应的进行。



三氯化铑也能催化实现 α,β-不饱和酯的氢硅化反应，得到相应的三甲基硅缩醛化合物（式 7）[7]。



参考文献

1. (a) Hyashi, T.; Yamasaki, K. *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, 2829. (b) Fagnou, K.; Kautens, M. *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, 169. (c) Grieco, P. A.; Nishizawa, M.; Marinovic, N.; Ehmann, W. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, 7102.
2. Grieco, P. A.; Marinovic, N. *Tetrahedron Lett.* , **1978**, 2545.
3. Moreau, B.; Lavielle, S.; Marquet, A. *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 2591.
4. Nishiki, M. Miyataka, H.; Niino, Y.; Mitsuo, N.; Satoh, T. *Tetrahedron Lett.* , **1982**, *23*, 193.
5. Amer, I.; Bravdo, T.; Blum, J.; Vollhardt, K. P. C. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 1321.
6. James, B. R.; Rempel, G. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 863.
7. Revis, A.; Hilty, T. K. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 2972.

[XCJ]

三 氯 化 钌

【英文名称】 Ruthenium(III) Chloride

【分子式】 Cl_3Ru

【分子量】 207.42

【CA 登录号】 [10049-08-8]

【结构式】 $RuCl_3$

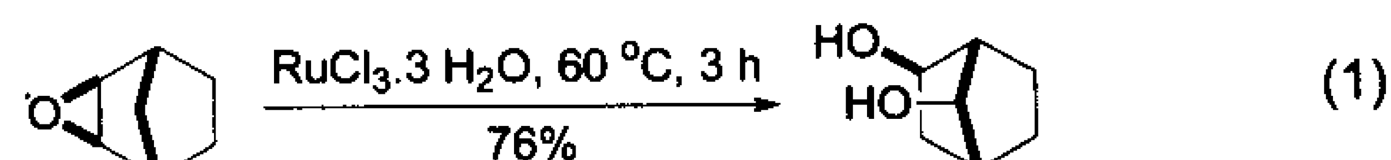
【物理性质】 无水三氯化钌的 mp > 500 °C，其中 α-$RuCl_3$ 为黑色有光泽晶体，不溶于醇、水；β-$RuCl_3$ 为棕黑色蓬松晶体，溶于醇、水。

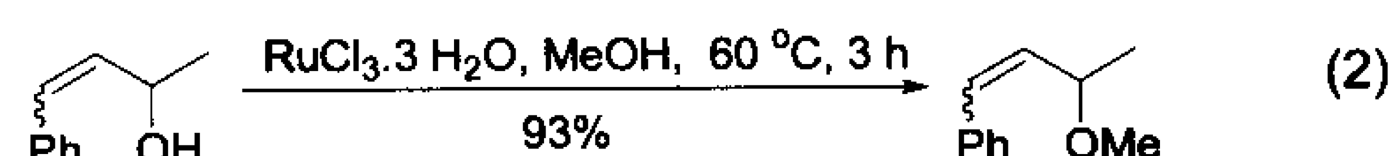
【制备和商品】 无水三氯化钌和水合三氯化钌均有商品化试剂。

【注意事项】 无水三氯化钌极易吸水，因此必须在惰性气体保护下称量操作，置于干燥通风处保存。

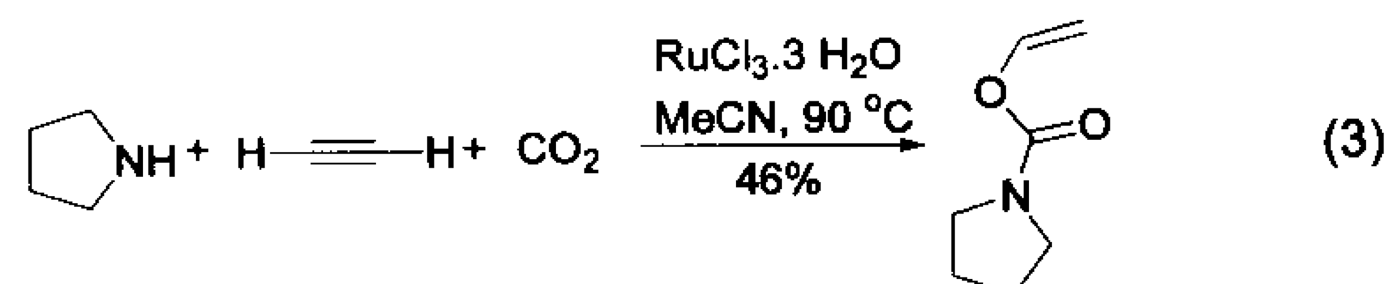
三氯化钌是一个温和的路易斯酸，能够有效活化烯烃、炔烃，实现其相应的官能化转移反应。此外，三氯化钌与氧化剂如 O_2 组成的氧化体系还能实现多种官能团的有氧氧化转移反应。

三氯化钌是一个有效的路易斯酸试剂，由于钌金属本身的亲氧性，因此可以活化含氧化合物的 C-O 键，实现底物骨架的重排反应（式 1）[1]。在醇的存在下，三氯化钌能够实现烯丙基醇到烯丙基醚的转换（式 2）[2]。

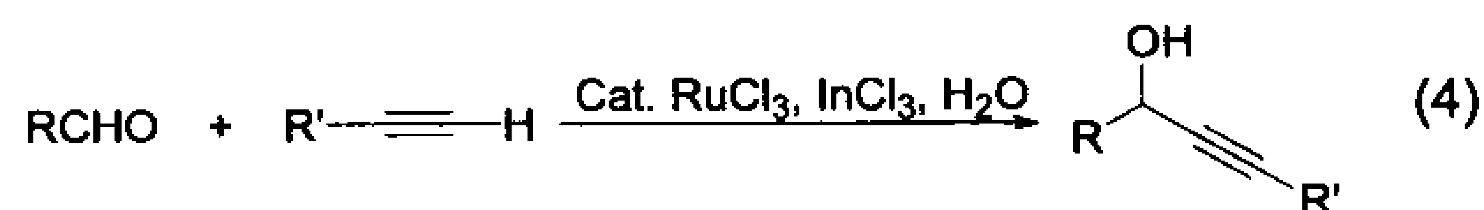




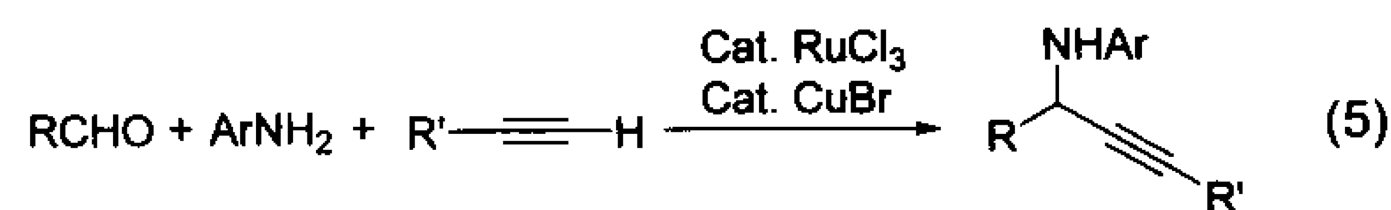
三氯化钌能够有效活化炔烃的 C-H 键，从而实现炔烃的官能团转换反应。如在乙腈中催化实现四氢吡喃、乙炔和 CO_2 的三组分加成反应（式 3）[3]。



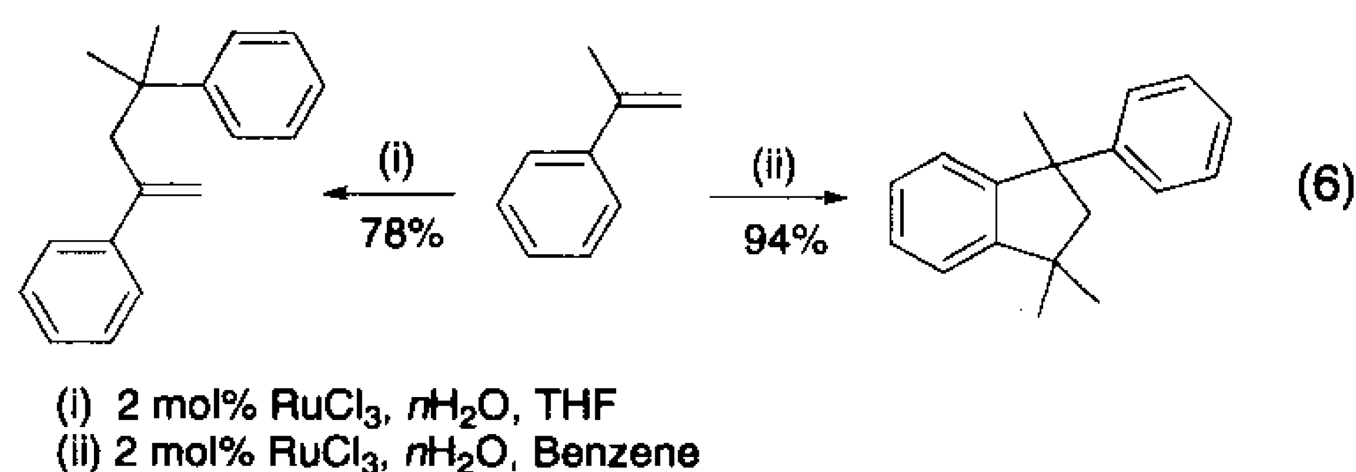
与其它路易斯酸金属试剂组合，三氯化钌能够有效实现水相中的多组分反应，如与三氯化铟 $InCl_3$ 组成的诱导体系，能够催化实现醛与炔烃的水相加成反应（式 4）[4]。其中，三氯化钌用于活化炔烃，而 $InCl_3$ 则用于活化醛基。



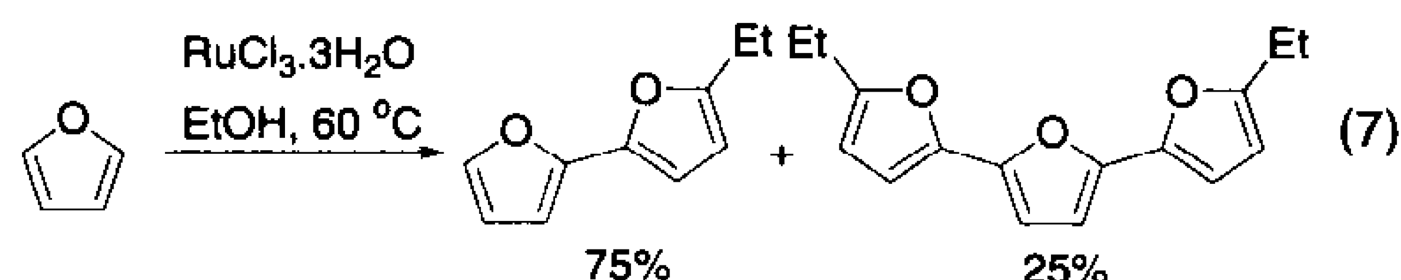
同样的，三氯化钌与溴化亚铜组成的双金属催化剂 $RuCl_3$/CuBr，也能在水相中实现苯胺、醛和末端炔的三组分加成反应（式 5）[5]。CuBr 用于活化醛与苯胺生成的亚胺中间体，进而插入到钌-炔烃键中实现三组分的加成。



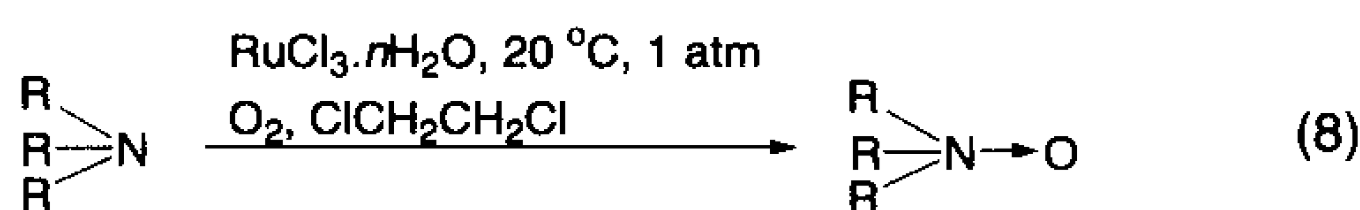
除了活化较活泼的炔烃外，三氯化钌还能活化特殊烯烃，如 α-甲基苯乙烯（式 6）[6]。研究推测活化的机理：首先发生 Ru-Cl 对烯烃的加成反应，进而通过 β-H 消除反应得到真正的催化前体 Ru-H 试剂，进而实现烯烃的二聚反应。

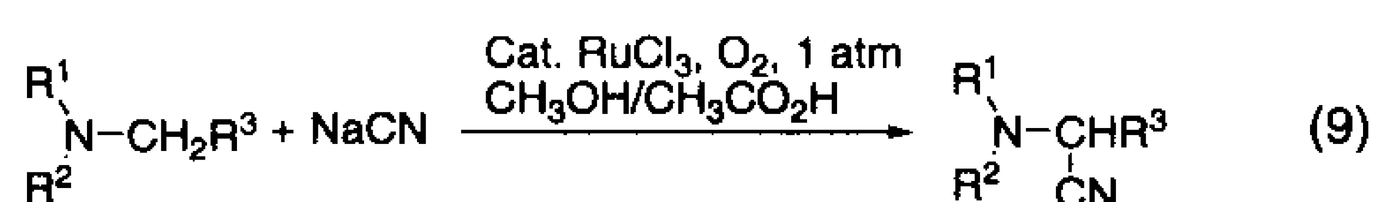


在乙醇溶剂中，三氯化钌也能活化呋喃的2-位C-H键，进而实现邻位二聚或三聚偶联反应（式7）[7]。

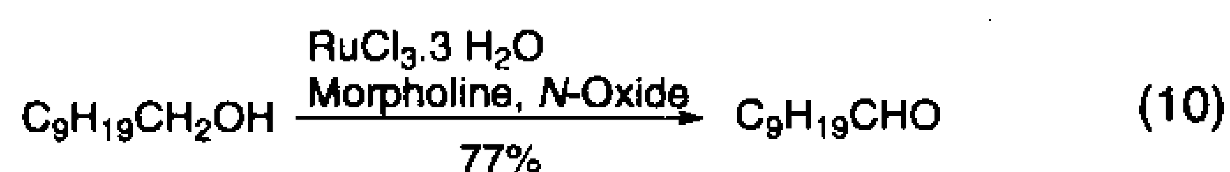


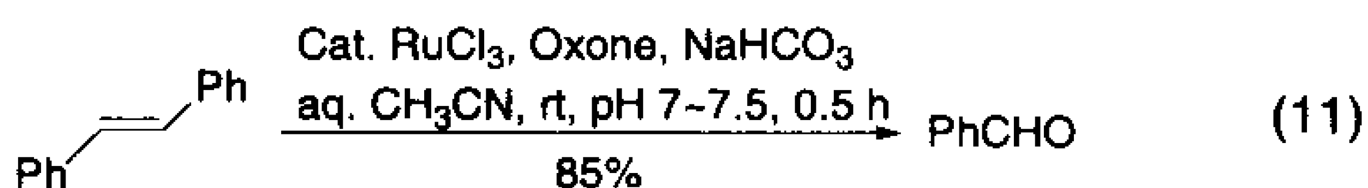
在氧气存在下，三氯化钌能催化实现胺类化合物的氧化官能团转换反应，如在二氯乙烷中实现三级胺的有氧氧化，高产率地得到*N*-氧化物（式8）[8]。在氰化钠NaCN存在下，三氯化钌能在醇类溶剂中实现三级胺的氧化氰化反应（式9）[9]。





除了氧气外，其它氧化剂也能与三氯化钌组合实现特殊的官能团转换反应。如在定量*N*-甲基吗啉存在下，三氯化钌能将醇类化合物氧化为醛（式10）[10]；在过硫酸氢钾制剂存在下，三氯化钌则能催化实现二苯乙烯的氧化断裂反应，高产率地得到苯甲醛（式11）[11]。





参考文献

1. (a) Trost, B. M.; Toste, F. D.; Pinkerton, A. B. *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 2067. (b)Tenaglia, A.; Terranova, E.; Waegell, B. *Tetrahedron. Lett.*, **1991**, *32*, 1169.
2. Ito, S.; Matsumoto, M. *Synth. Commun.*, **1982**, *12*, 807.
3. Sasaki, Y.; Dixneuf, P. H. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 314.
4. (a) Li, C.-J.; Wang, D.; Chen, D. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 12867.(b)Wei, C. M.; Li, C.-J. *Green Chem.*, **2002**, 39.
5. Li, C.-J.; Wei, C. M. *Chem. Commun.*, **2002**, 268.
6. Higashimura, M.; Imamura, K.; Yokogawa, Y.; Sakakibara, T. *Chem. Lett.*, **2004**, *33*, 728.
7. Jaouhari, R.; Guenot, P.; Dixneuf, P. H. *Chem. Commun.*, **1986**, 1255.
8. Jain, S. L.; Sain, B. *Chem. Commun.*, **2002**, 1040.
9. Murahashi, S.; Komiya, N.; Terai, H.; Nakae, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 15312.
10. Sharpless, K. B.; Akashi, K.; Oshima, K. *Tetrahedron. Lett.*, **1976**, 2503.
11. Yang, D.; Zhang, C. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 4814

[XCJ]

三氯化磷

【英文名称】 Phosphorus(III) Chloride

【分子式】 Cl_3P

【分子量】 137.33

【CA登录号】 [7719-12-2]

【结构式】 PCl_3

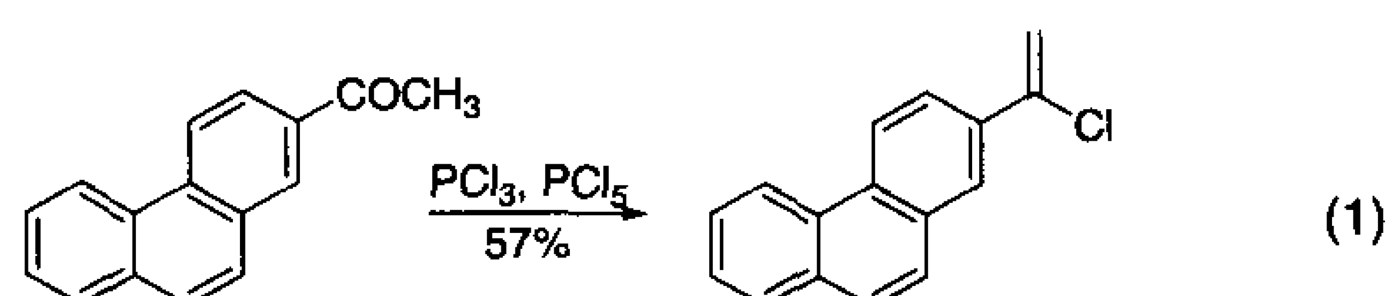
【物理性质】 该试剂是液体，mp −112 °C，bp 76 °C，*d* 1.586 g/cm^3。它溶于有机溶剂，通常在苯、三氯甲烷、乙醚、CH_2Cl_2和CS_2中使用，在水和醇中迅速降解。

【制备和商品】 该试剂可通过磷与氯气反应制得。化学试剂公司均有销售。

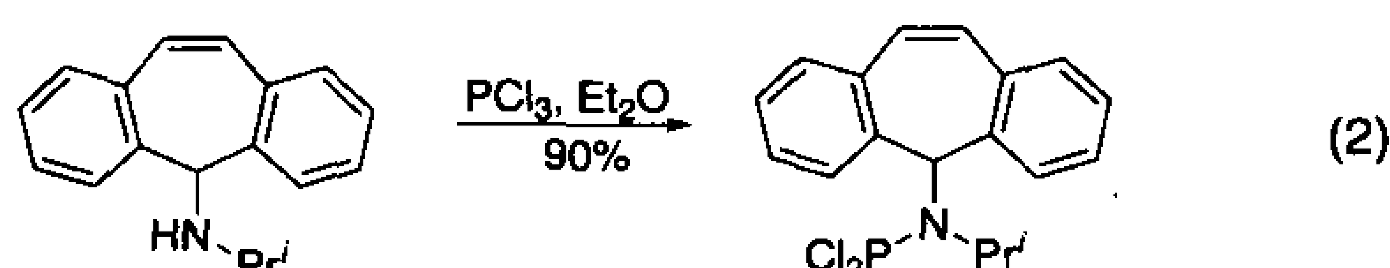
【注意事项】 该试剂具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感，遇水会发生剧烈反应并产生酸。在密闭的容器中遇水时会发生爆炸，应在通风橱中进行操作。该试剂具有很强的毒性，吸入体内对肺部和呼吸道造成严重的伤害、甚至可能致死。

三氯化磷是一种氯代试剂，能够与氧杂、氮杂、硫杂、双烯等化合物剧烈反应，也可与有机金属化合物、金属盐反应，是合成含磷金属配体的磷源[1~3]。

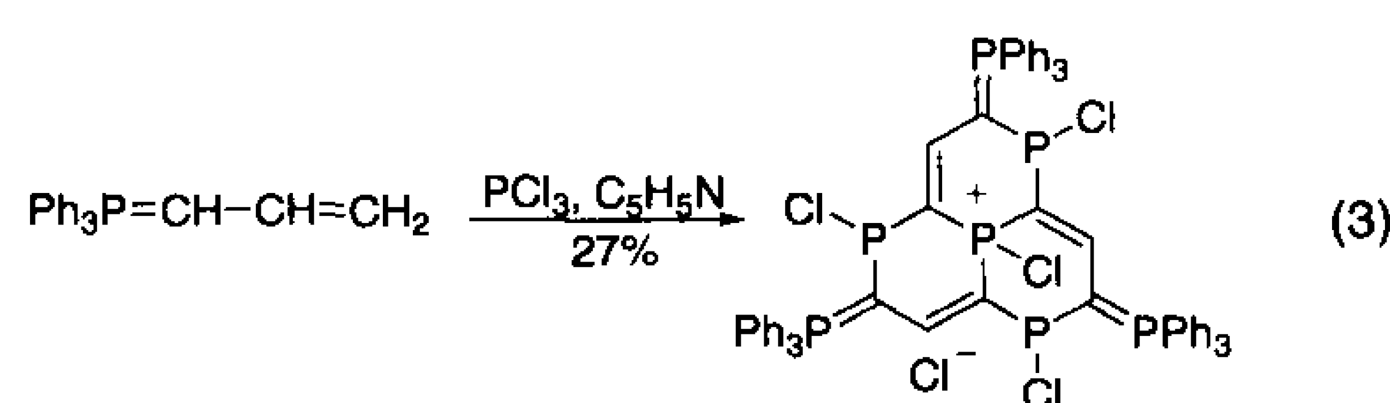
作为氯代化试剂 醇、醛、酮和羧酸可以用三氯化磷氯代化。醛、酮可转化为亚磷酸酯。羧酸可转化为酰氯。PCl_3和Br_2组合使用时，羧酸发生α-溴代反应。例如芳香酮的氯化后产物是氯代的烯烃（式1）[4]。



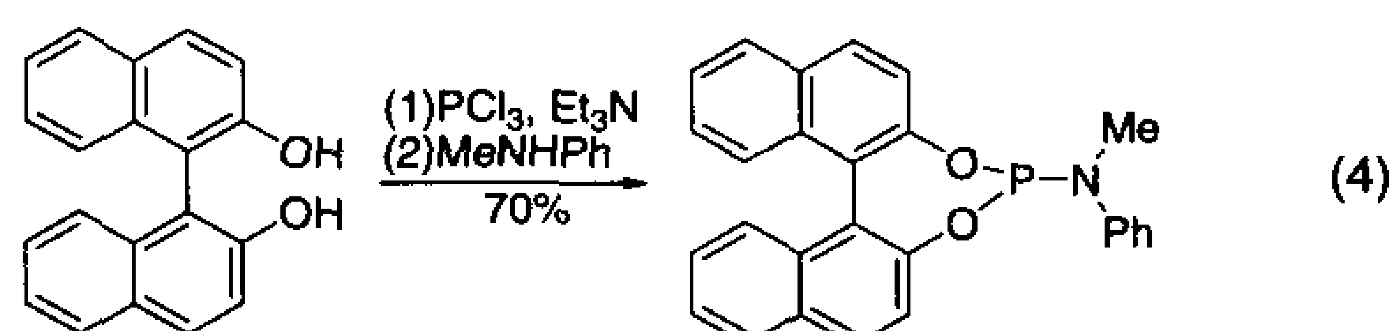
与胺的反应 三氯化磷与二级胺反应可以得到二氯亚磷酰胺中间体 (式 2)[5]。

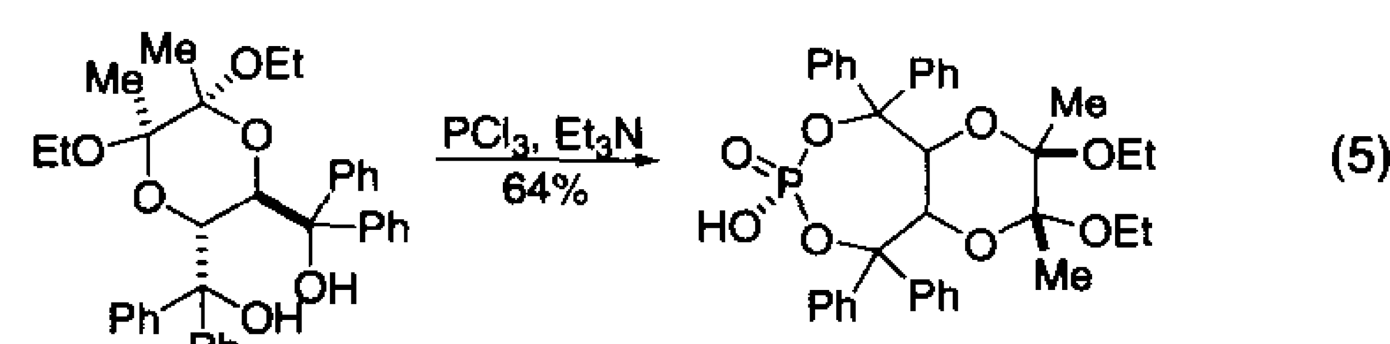


合成磷杂环 三氯化磷与 Wittig 试剂反应可以得到磷杂环化合物 (式 3)[6]。



手性配体的合成 三氯化磷可作为磷源用于合成一些含磷的配体，如下列化合物可作为手性催化配体的合成 (式 4，式 5)[7~10]。





参考文献

1. Kpies, P.; Kehr, G.; Froehlich, R.; Erker, G.; Grimme, S. *Organometallics*, **2005**, *24*, 4742.
2. Wan, X.; Sun, Y.; Luo, Y.; Li, D.; Zhang, Z. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1070.
3. Baillie, C.; Zhang, L.; Xiao, J. *J.Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7779.
4. Sarobe, M.; Jenneskens, L. W.; Steggink, Ralph G. B.; Visser, T. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 3861.
5. Liedtke, J.; Loss, S.; Alcaraz, G.; Gramlich, V.; Grutzmacher, H. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1999**, *38*, 1623.
6. Breitsameter, F.; Polborn, K.; Schmidpeter, A. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **1998**, 1907.
7. Duursma, A.; Boiteau, J.-G.; Lefort, L.; Boogers, J. A. F.; de Vries, A. H. M.; de Vries, J. G.; Minnaard, A. J.; Feringa, B. L. *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 8045.
8. Xin, L. H.; Potnick, R.; Johnson, J. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 3070.
9. Monti, C.; Gennari, C.; Piarulli, U. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 6859.
10. Tissot-Croset, K.; Polet, D.; Alexakis, A. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 2426.

[FH]

三 氯 化 铝

【英文名称】 Aluminum Chloride

【分子式】 $AlCl_3$

【分子量】 133.34

【CA 登录号】 [7446-70-0]

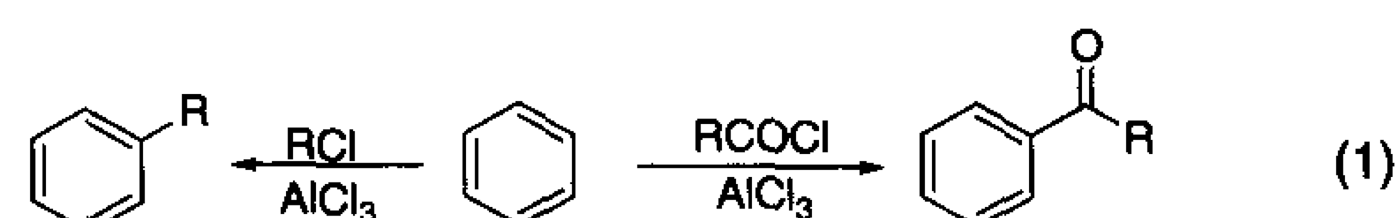
【结构式】 $AlCl_3$

【物理性质】 纯净时为无色固体，但通常都显灰色或黄绿色。mp 190 °C，在 180 °C 时升华，*d* 2.44 g/cm^3。它溶于大多数有机溶剂，如苯、硝基苯、四氯化碳、氯仿、二氯甲烷、硝基甲烷和 1,2-二氯乙烷。不溶于二硫化碳。

【制备和商品】 商品试剂为固体或 1.0 mol/L 的硝基甲烷标准溶液。

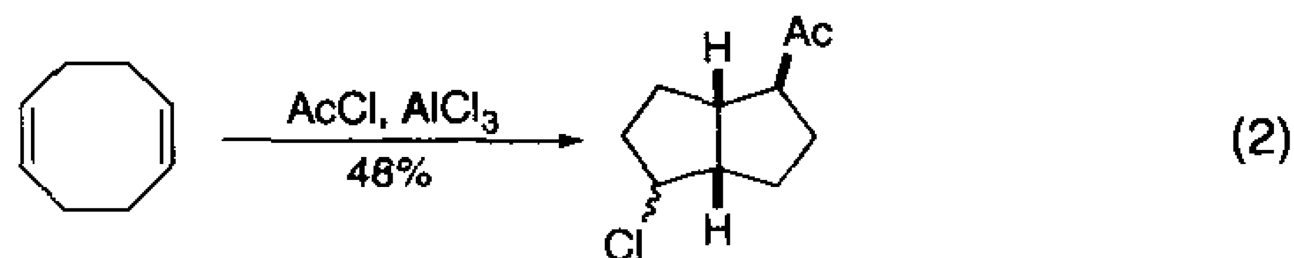
【注意事项】 该试剂在空气中冒烟，伴随有强烈的氯化氢气味。能够与水剧烈反应，因此所有盛装三氯化铝的容器必须密闭和隔绝湿气。使用时一定要小心谨慎！

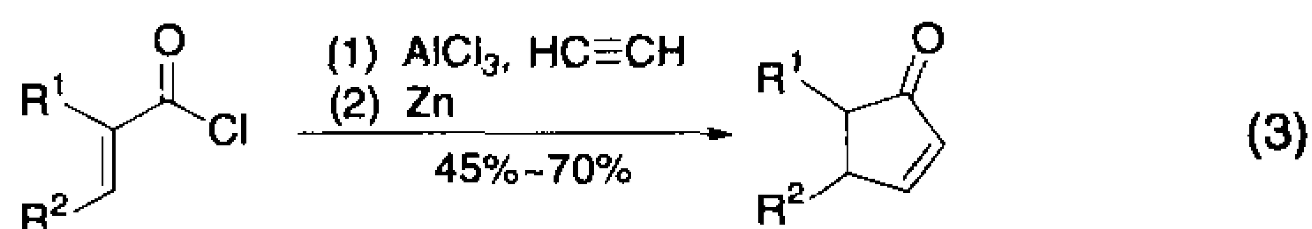
三氯化铝是一个经典的路易斯酸，能够与底物中电负性较强的杂原子如氯原子、羰基氧等有效结合，从而起到活化底物的作用[1]。最经典的反应莫过于其诱导或催化的氯代烷烃或酰氯与芳烃之间的 Friedel-Crafts 烷基化和酰基化反应 (式 1)[1]。

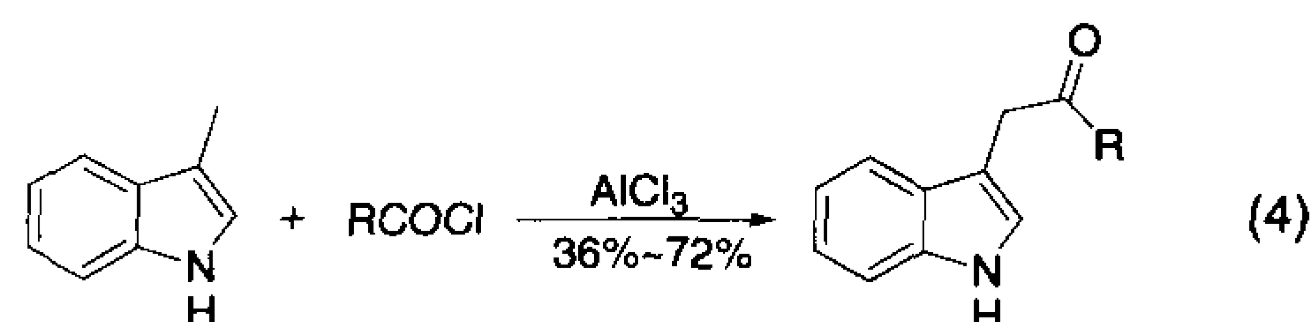


Friedel-Crafts 反应还可以扩展到非芳环系统，如烯烃或炔烃等。代表性的例子有三氯化铝诱导的 1,5-环辛二烯与酰氯作用发生的分子内成环反应 (式 2)[2]，以及 α,β-不饱和酰氯在三氯化铝活化下与炔烃发生酰化反应，并进一步在还原剂锌的作用下生成环戊烯酮衍生物

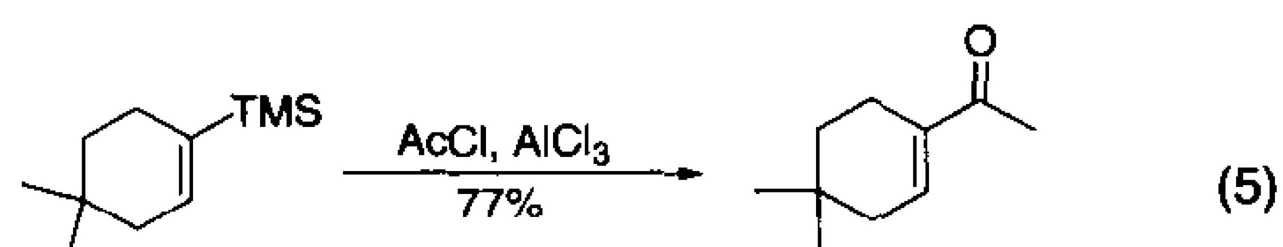
(式 3)[3]。此外，三氯化铝还可以活化芳环 α-甲基的 C-H 键，从而能够实现 sp^3-碳上的 Friedel-Crafts 反应。如 3-甲基取代的吲哚在三氯化铝作用下发生酰化反应得到 3-吲哚酮类化合物 (式 4)[4]。

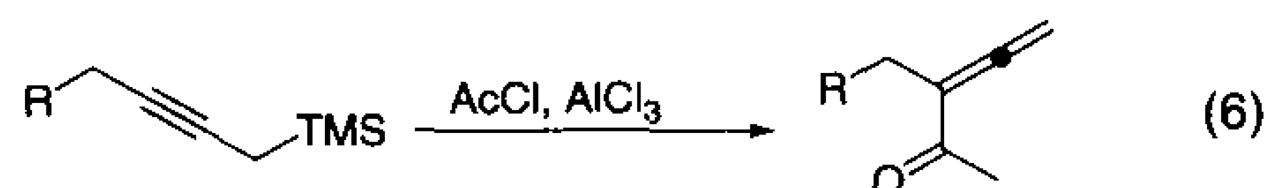




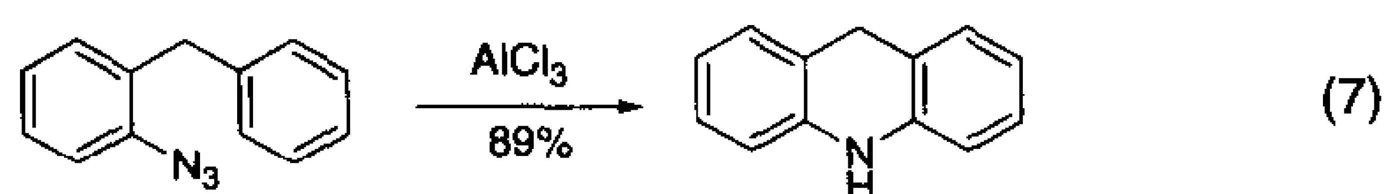


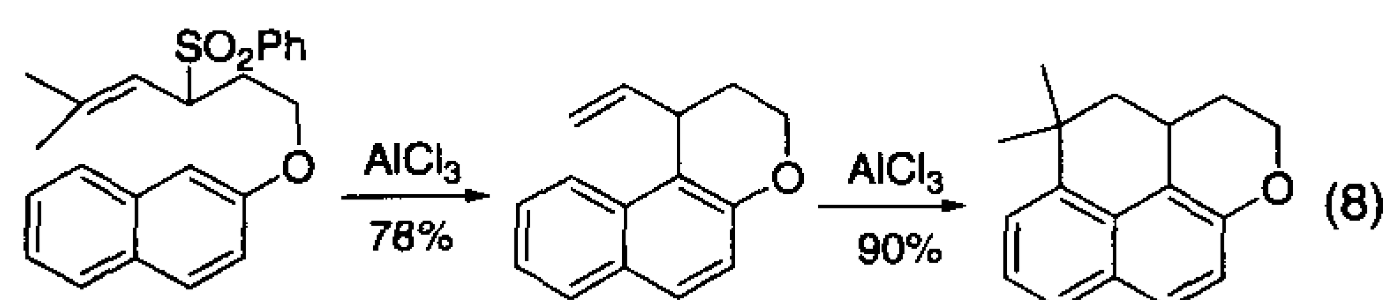
对于三甲基硅烷衍生物参与的 Friedel-Crafts 反应，不但可以提高反应的区域选择性，还能扩大底物的适用范围。因为三甲基硅取代基相比普通氢原子更大、更容易离去，因此它能有效地稳定 β-位碳烯离子 (β-效应)，从而能够完全地控制反应的区域选择性 (式 5)[5]。此外，丙炔基硅烷在三氯化铝诱导下发生酰化反应能够得到联烯酮化合物 (式 6)[6]。

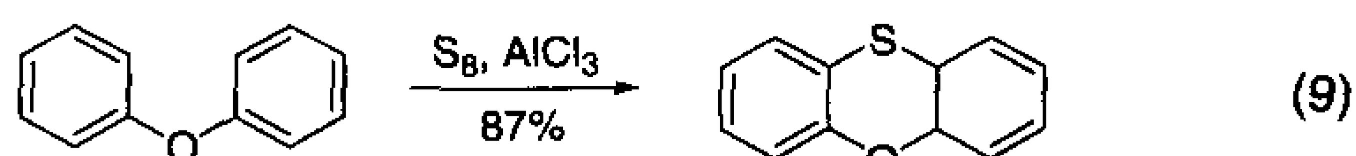




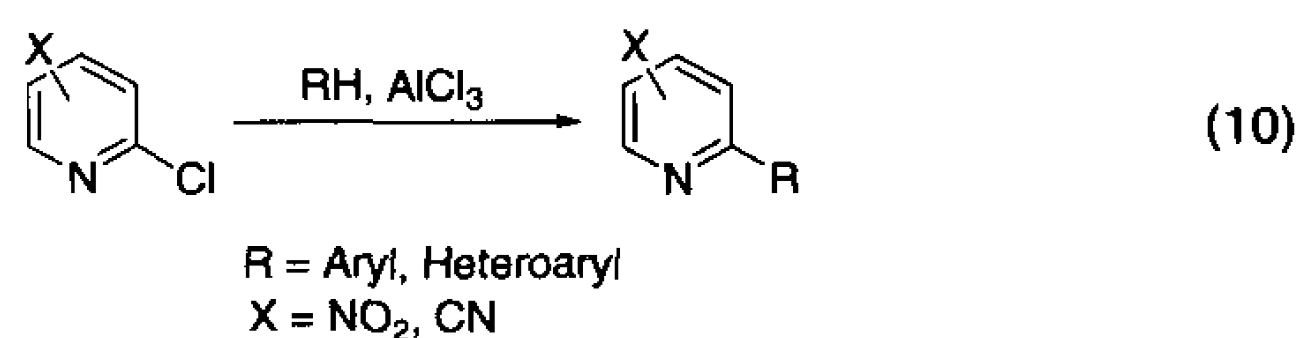
Friedel-Crafts 反应不但可以将底物扩展到非芳环系统，还可以将三氯化铝活化的底物扩展到非卤代烃或酰氯的其它亲电试剂。如芳基叠氮化合物在三氯化铝作用下得到多环芳烃化合物 (式 7)[7]。对于烯丙基砜类化合物，三氯化铝能够与砜有效作用从而活化烯丙基 sp^3-碳原子，进而与芳环发生亲电取代反应得到分子内关环产物 (式 8)[8]。此外，三氯化铝还能活化单质硫，进而与二苯醚作用得到多环化合物 (式 9)[9]。

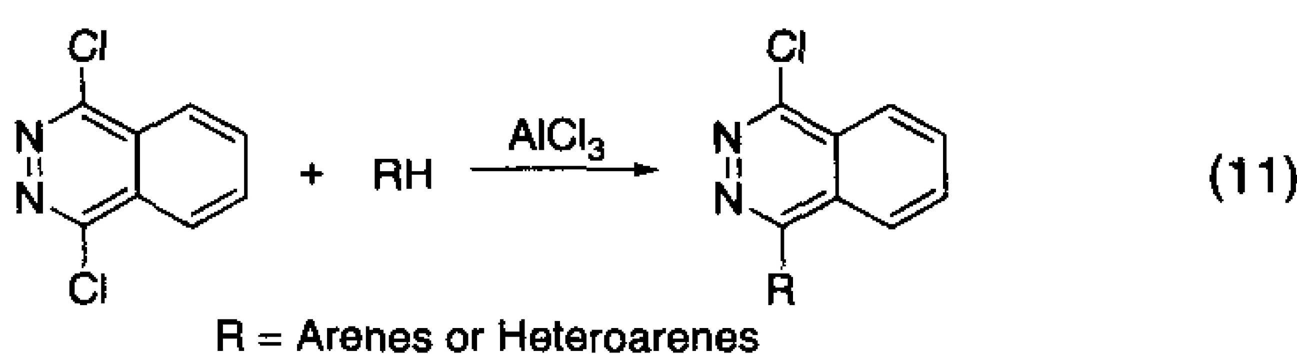


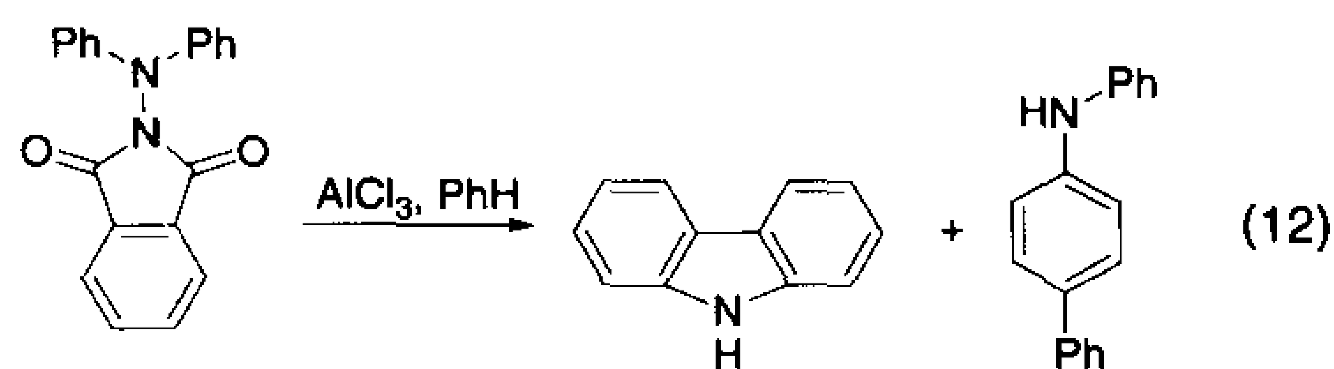




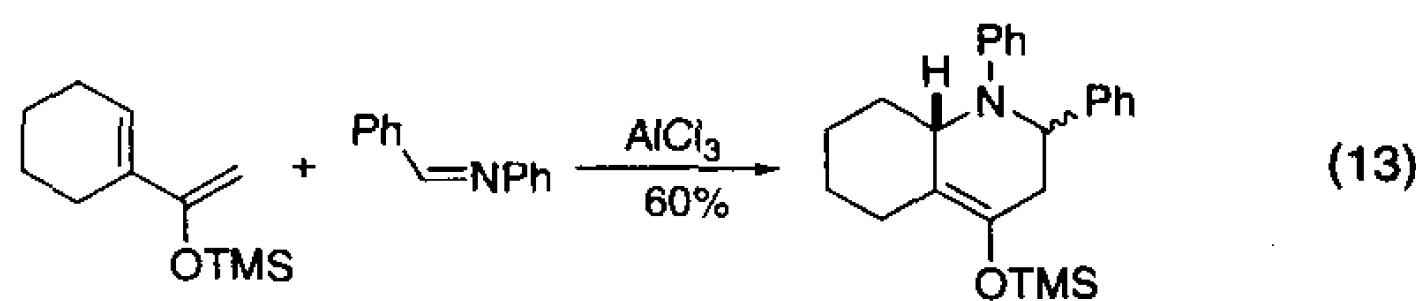
三氯化铝还能与氮原子有效作用，因此能够活化部分含氮底物，进而促进 Friedel-Crafts 反应的发生。如与带吸电子取代基的 2-氯吡啶的氮原子 (式10)[10] 或是与杂芳环上氮原子 (式 11)[11] 作用从而活化邻位碳原子，进而与芳环或杂芳环发生亲电取代反应。三氯化铝还能与 *N*-(*N*,*N*-二苯基氨)邻苯二甲酰亚胺中的羰基氧作用，通过电子转移得到二苯基铵阳离子中间体，进而发生分子内成环反应得到咔唑化合物 (式 12)[12]。

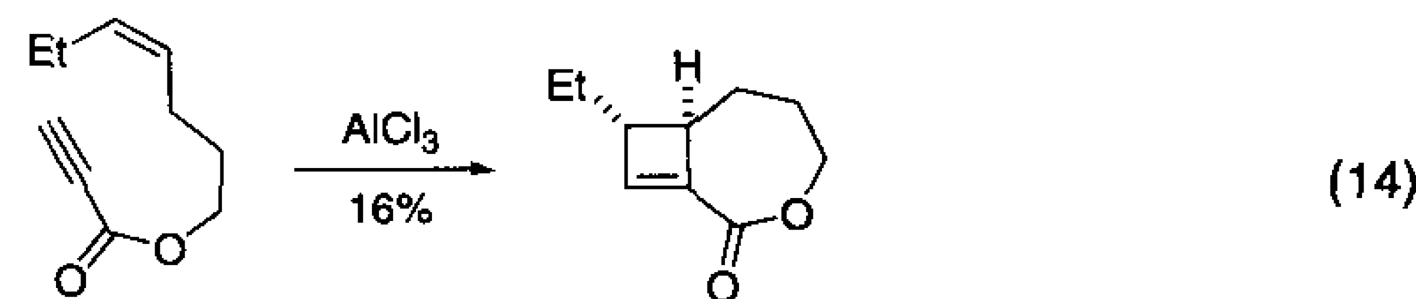






作为路易斯酸，三氯化铝还能催化 Diels-Alder 反应，如苯基亚胺与二烯在 $AlCl_3$ 作用下得到含氮杂环化合物 (式 13)[13]。此外，三氯化铝还被用于催化 [2+2] 环加成反应，如分子内烯炔成环反应 (式 14)[14]。





参考文献

1. (a) Zhao, Y.; Yang, Z.; Tang, L. *Youji Huaxue*, **2003**, *23*, 1219. (b) Thomas, C. A. *Anhydrous Aluminum Chloride in Organic Chemistry*, ACS Monograph Series; Reinholdt: New York, 1941. (c) Olah, G. A. *Friedel-Crafts Chemistry*, Wiley: New

York, 1973. (d) Robberts, R. M.; Khalaf, A. A. *Friedel-Crafts Alkylation Chemistry*, Marcel Dekker: New York, 1984.
2. Cantrell, T. S. *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 1669.
3. (a) Martin, G. J.; Rabiller, C.; Mabon, G. *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 3131. (b) Rizzo, C. J.; Dunlap, N. A.; Smith, A. B. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 5280.
4. Pal, M.; Dakarapu, R.; Padakanti, S. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 2913.
5. Eaborn, C. *J. Chem. Soc.*, **1956**, 4858.
6. Flood, T.; Peterson, P. E. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 5006.
7. Takeuchi, H.; Maeda, M.; Mitani, M.; Koyama, K. *Chem. Commun.*, **1985**, 287.
8. Trost, B. M.; Ghadiri, M. R. *J. Chem. Am. Soc.*, **1984**, *106*, 7260.
9. Ferrario, E. *Bull. Soc. Chem. Fr.*, **1911**, *9*, 536.
10. Pal, M.; Batchu, V. R.; Dager, I.; Swamy, N. K.; Padakanti, S. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2376.
11. Pal, M.; Batchu, V. R.; Parasuraman, K.; Yeleswarapu, K. R. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 6806.
12. Kikugawa, Y.; Aoki, Y.; Sakamoto, T. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 8612.
13. Lecoz, L.; Wartski, L.; Seyden-Penne, J.; Chardin, P.; Nierlich, M. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 2795.
14. Jung, M. E.; Haleweg, K. M. *Tetrahedron Lett.*, **1981**, *22*, 2735.

[XCJ]

三 氯 化 钛

【英文名称】 Titanium(III) Chloride

【分子式】 Cl_3Ti

【分子量】 154.2

【CA 登录号】 [7705-07-9]

【结构式】 $TiCl_3$

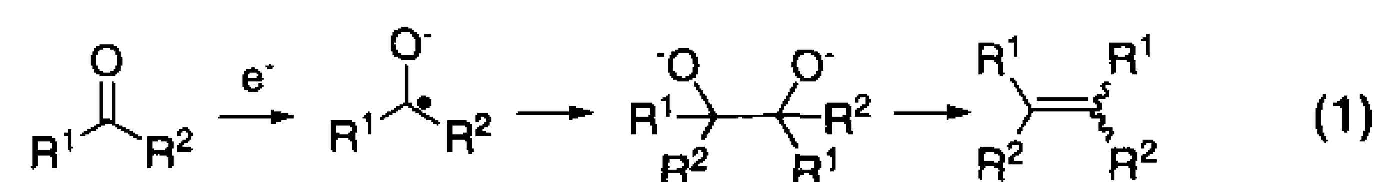
【物理性质】 暗红紫色固体，mp 440 °C，*d* 2.640 g/cm^3。溶于水、醇，不溶于乙醚、氯仿、四氯化碳、二硫化碳和苯。

【制备和商品】 商品化试剂有暗红紫色固体、与二甲氧基乙烷配位的配合物 $TiCl_3 \cdot 1.5DME$ 以及二氯甲烷/THF 溶液或盐酸溶液。

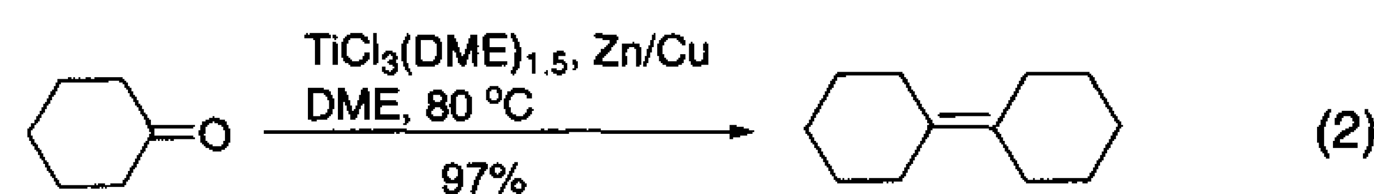
【注意事项】 三氯化钛粉末在空气中具有引火性，对湿气敏感，与水剧烈反应，并且会引起皮肤烧伤。三氯化钛参与的反应通常涉及化学性质非常活泼的低价钛中间体，因此必须在惰性气体保护下进行反应。

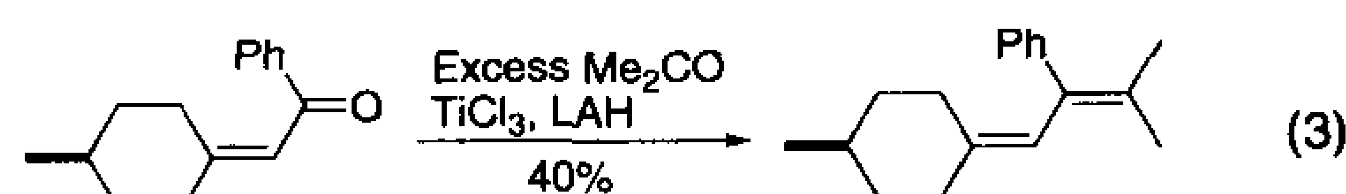
三氯化钛是一个有效的水相官能团还原试剂，它通常是首先与还原试剂作用得到低价钛中间体如 Ti(0) 或 Ti(I)，进而实现醛或酮的还原偶联反应，以及其它官能团如亚砜、硝基和卤素的还原反应。

将三氯化钛与氢化铝锂以不同比例混合可以选择性得到 Ti(0) 中间体或 Ti(I) 中间体，它们作为富电子试剂能够与羰基化合物作用给出一个电子，得到羰基的自由基阴离子，进而发生自由基二聚反应得到频哪醇或烯烃 (式 1)[1]。

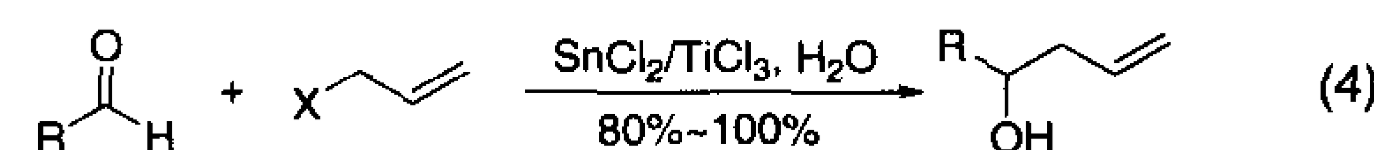


该类反应能够非常有效地实现羰基化合物的自身还原偶联反应，制备出对称烯烃 (式 2)[2]。同时也可以实现羰基化合物间的交叉还原偶联反应，得到不对称烯烃化合物 (式 3)[3]。

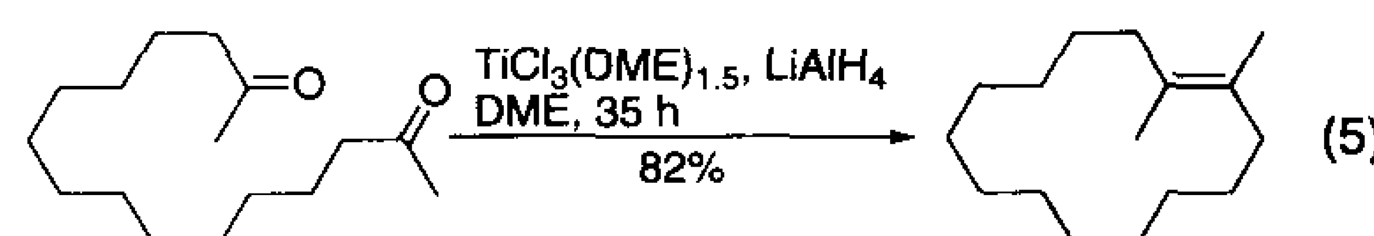




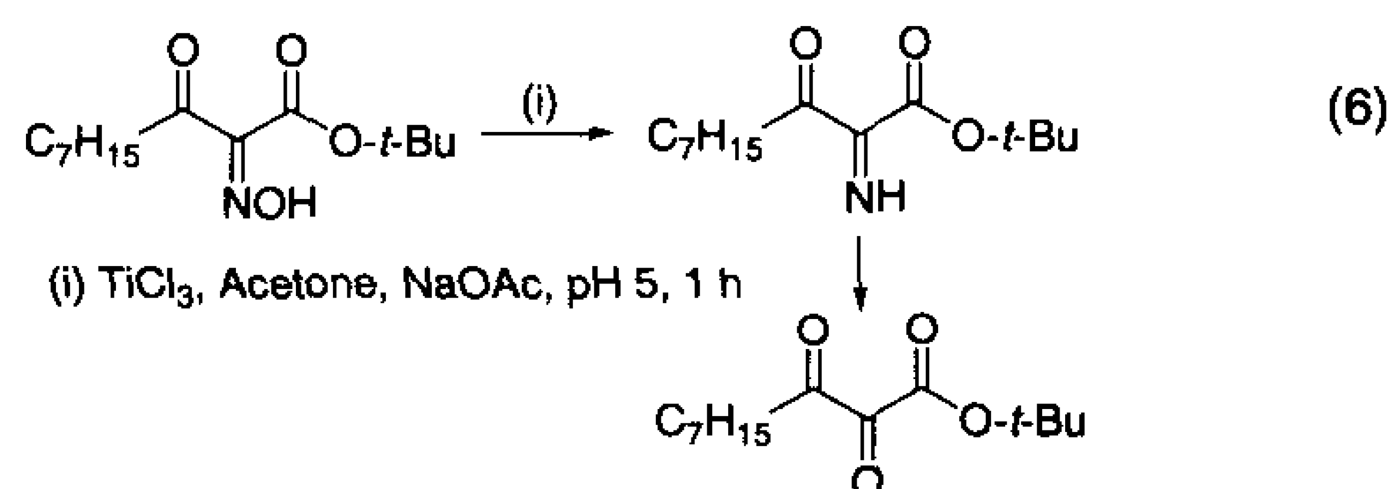
三氯化钛还可以促进羰基化合物的烯丙基化反应 (式 4)[4]。

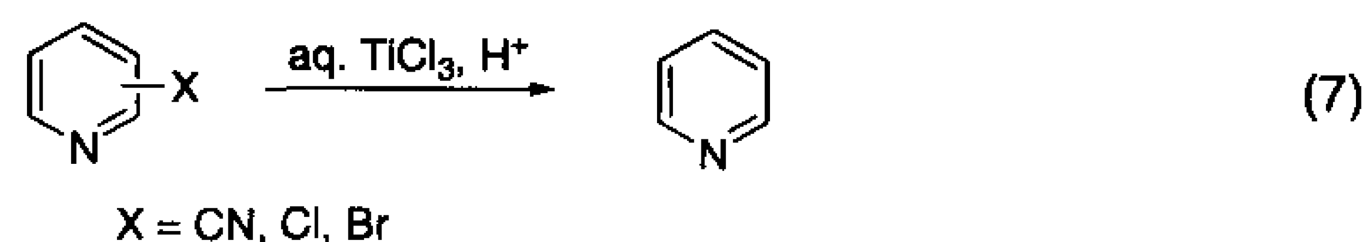


此外，对于 α,ω-二羰基化合物，也可以在三氯化钛和氢化铝锂作用下实现分子内还原偶联反应，得到闭环烯烃化合物 (式 5)[5]。

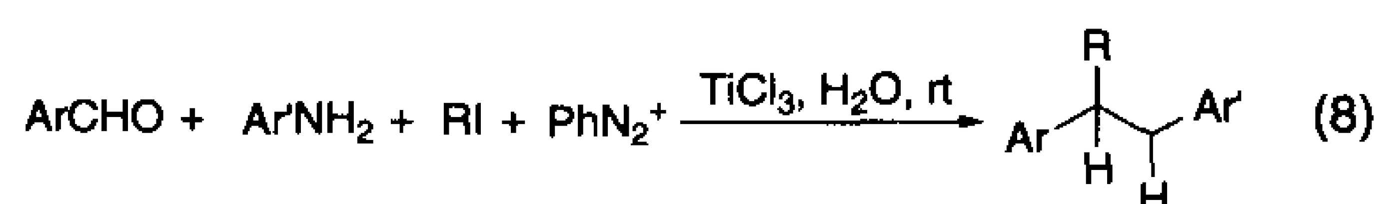


水相三氯化钛本身也是一个非常有效的还原试剂，能够将肟还原为亚胺 (式 6)[6]，同时也能实现卤代吡啶或氰基吡啶的脱卤或脱氰基反应 (式 7)[7]。





三氯化钛还可以促进烷基自由基对亚胺的加成反应 (式 8)[8]。



参 考 文 献

1. McMurry, J. E. *Chem. Rev.*, **1989**, *89*, 1513.
2. Clive, D. L. J.; Zhang, C.; Murthy, K. S.; Hayward, W. D.; Daigneault, S. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 6447.
3. Reddy, S. M.; Duraisamy, M.; Walborsky, H. M. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 2361.
4. Tan, X.-H.; Shen, B.; Deng, W.; Zhao, H.; Liu, L.; Guo, Q.-X. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1833.
5. McMurry, J. E. Lectka, T.; Rico, J. G. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 3748.
6. Gasparski, C. M.; Ghosh, A.; Miller, M. J. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 3546.
7. Blaszczak, L. C.; McMurry, J. E. *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 258.
8. Cannella, R.; Clerici, A.; Pastori, N.; Regolini, E.; Porta, O. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 645.

[XCJ]

三 氯 氧 磷

【英文名称】 Phosphorus Oxychloride

【分子式】 Cl_3OP

【分子量】 153.32

【CA 登录号】 [10025-87-3]

【结构式】 $POCl_3$

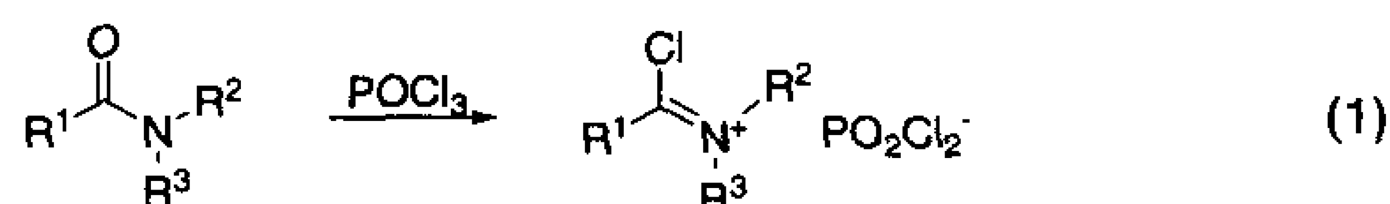
【物理性质】 该试剂外观为无色、发烟的液体。mp 1 °C, *d* 1.675 g/cm³。它溶解于 THF、MeCN、CH_2Cl_2 等多种溶剂。

【制备和商品】 化学试剂公司均有销售。

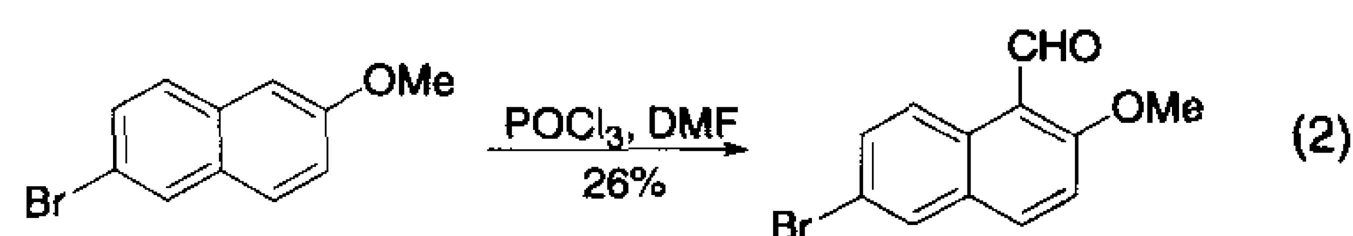
【注意事项】 有毒和腐蚀性。当受热时，遇醇、水、盐酸、磷酸会发生激烈反应。使用时应防潮，应在通风橱操作。可真空蒸馏纯化。

三氯氧磷可用于芳香环的甲酰化(Vilsmeier-Haack)反应、磷酰化试剂、酰胺的脱水试剂、醇、苯酚和杂环的卤代试剂。

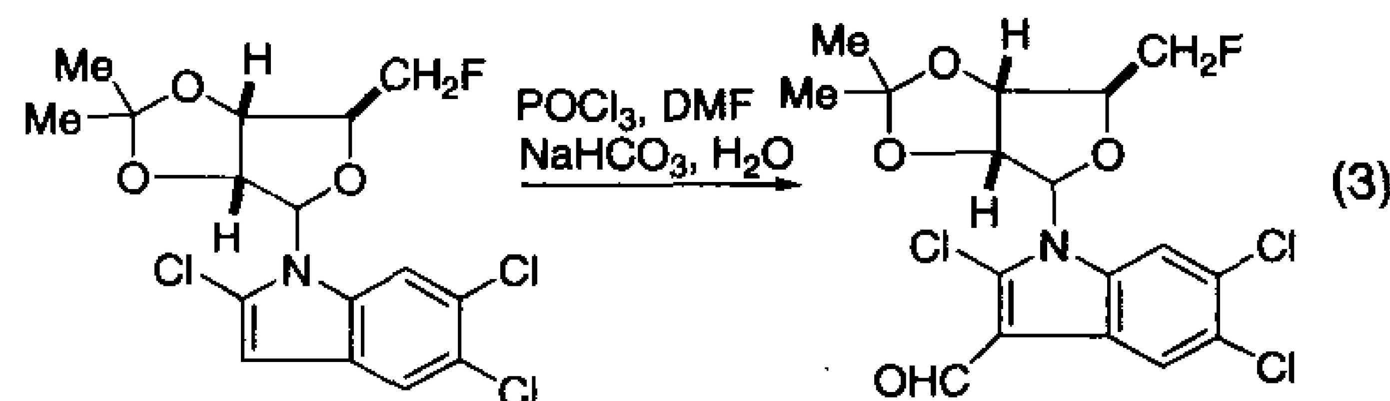
氯化亚甲铵盐 三氯氧磷是很强的路易斯酸，广泛应用于合成中。特别重要的是它与取代的酰胺(例如 DMF 或 DMA)反应得到氯化亚甲铵盐 (式 1)。这些盐类(Vilsmeier-Haack 试剂)是有高度反应多样性的中间体，能参与多种重要的有机反应，如 Vilsmeier-Haack 反应和 Bischler-Napieralski 反应。



芳香环的甲酰化 Vilsmeier-Haack 试剂进攻电子密度丰富的芳香环而产生芳香亚甲基离子，水解后就会得到甲酰化的芳香化合物。许多芳香化合物可以这种方式甲酰化，包括单苯环和多核芳环衍生物 (式 2)[1]。

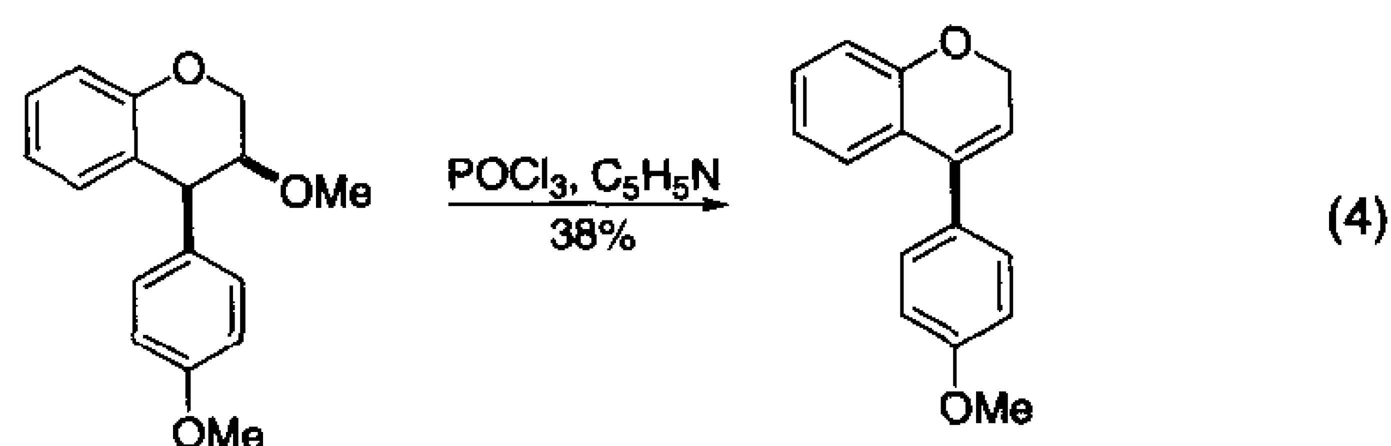


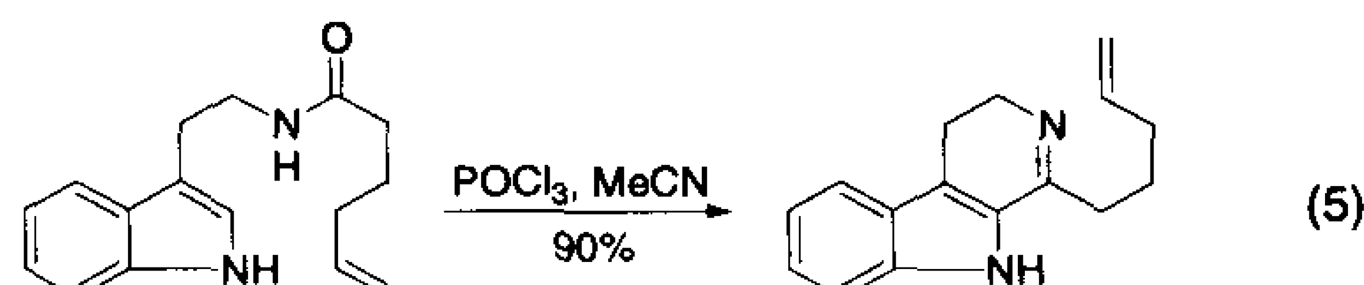
杂芳香环的甲酰化 很多芳杂环如吡咯、噻吩、呋喃、吲哚、喹啉、嘌呤都可在 DMF 中与三氯氧磷反应，吡咯、噻吩、呋喃一般在 2-位或 5-位反应，吲哚在 3-位反应 (式 3)[2]。



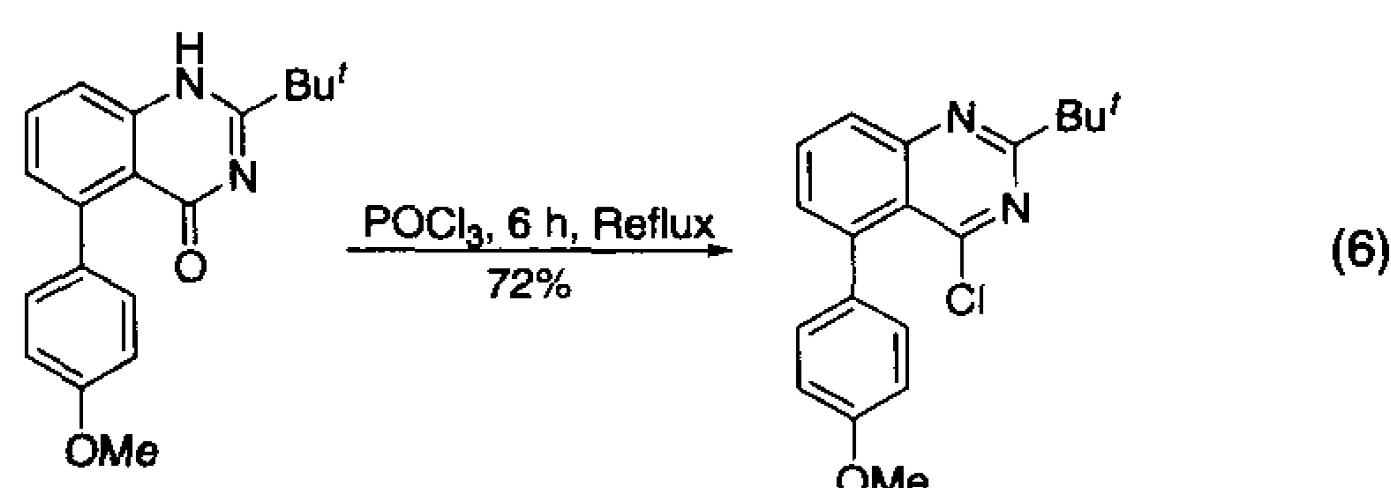
由二、三级醇脱水合成烯烃 三氯氧磷也应用于脱水反应中 (式 4)[3]。

Bischler-Napieralski 反应 三氯氧磷也用于 Bischler-Napieralski 反应[4,5]，*N*-二取代酰胺在它的催化作用下关环而生成异喹啉 (式 5)[4]。

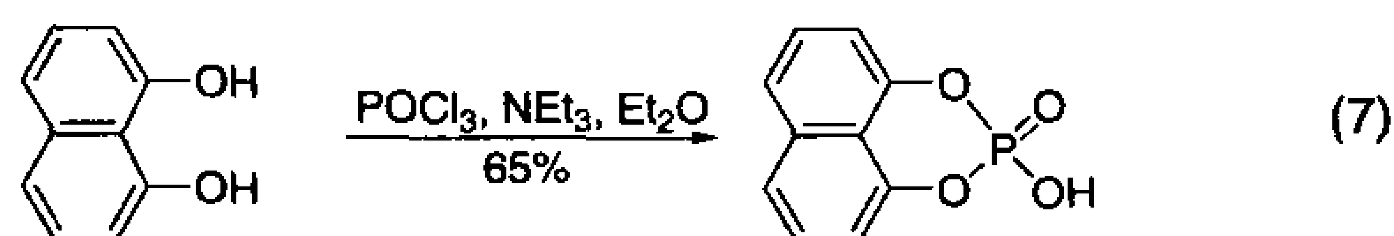




杂环化合物的氯化 $POCl_3$ 也是氯化杂环的常用试剂，通常可以使含有酮和醇官能团的嘌呤，喋呤，异嗯唑氯代化 (式 6)[6,7]。



磷酸化反应 $POCl_3$ 也是磷酰化醇、胺和硫醇杂环的常用试剂，二醇和二胺与 $POCl_3$ 反应后，再经水解可以得到环状结构的磷酸酯或者酰胺 (式 7)[8,9]。



催化硫缩醛、酮反应 在三氯氧磷和蒙脱土催化下，醛、酮与二硫化合物在室温下反应可以得到较好的产率 (式 8)[10]。



参 考 文 献

1. Matsunaga, N.; Kaku, T.; Ojida, A.; Tanaka, T.; Hara, T.; Yamaoka, M.; Kusaka, M.; Tasaka, A. *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, *12*, 4313.
2. Williams, J. D.; Chen, J. J.; Drach, J. C.; Townsend, L. B. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 5753.
3. Donnelly, D. M.; Finet, J. P.; Guiry, P. J.; Nesbitt, K. *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 413.
4. Santos, L. S.; Pilli, R. A.; Rawal, V. H. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 1283.
5. Wender, P. A.; Smith, T. E. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 824.
6. Busch, A.; Gautheron C., Valerie; A., J.; Ple, N.; Turck, A. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 5373.
7. Otzen, T.; Wempe, E. G.; Kunz, B.; Bartels, R.; Lehwark-Yvetot, G.; Haensel, W.; Schaper, K. J.; Seydel, J. K. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 240.
8. Moss, R. A.; Ragunathan, K. G. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 3275.
9. Adolfsson, H.; Nordstrom,K.; Warnmark, K.; Moberg, C. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1996**, *7*, 1967.
10. Jin, T.; Sun, X.; Ma, Y.; Li, T. *Synth. Commun.*, **2001**, *31*, 1669.

[FH]

三(三氟乙酰)硼氢化钠

【英文名称】 Sodium Tris(trifluoroacetoxy)-Borohydride

【分子式】 $C_6HBF_9NaO_6$

【分子量】 373.87

【CA 登录号】 [76791-24-7]

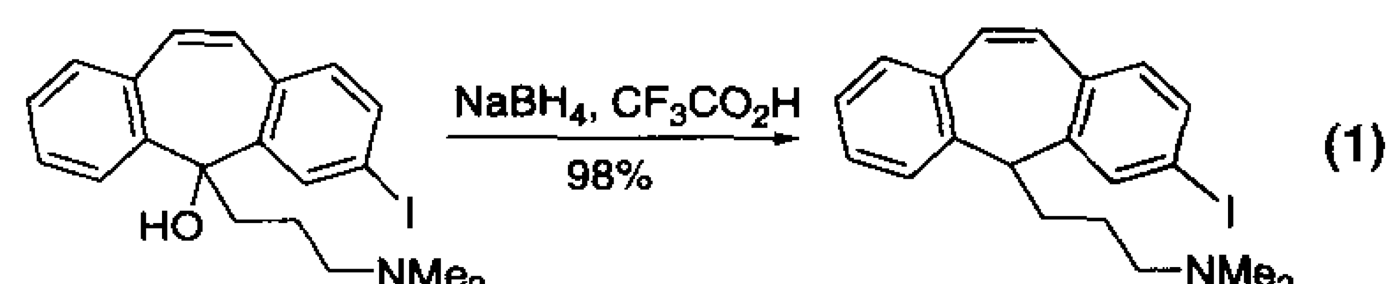
【结构式】 $NaBH(OCOCF_3)_3$

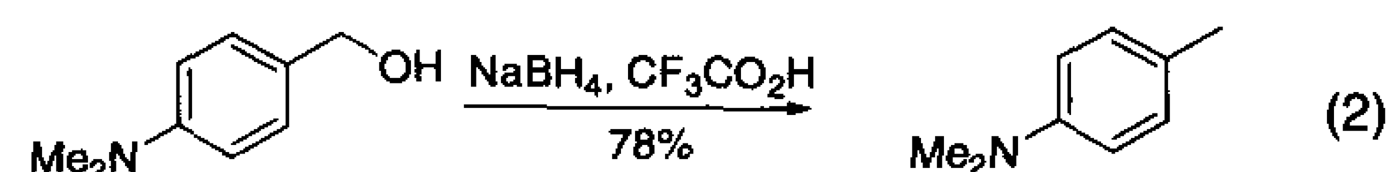
【物理性质】 该试剂 mp 64~66 °C，在水和其它质子性溶剂中迅速解离，并放出氢气；CH_2Cl_2、THF、Et_2O 和甲苯一般常作为反应的助溶剂；该试剂能够还原各种不同的基团和杂环；也是作为制得三氟乙醛及其等价物的来源。

【制备和商品】 一般用过量的三氟醋酸和硼氢化钠制备，可以用元素分析和红外光谱来进行纯度分析。

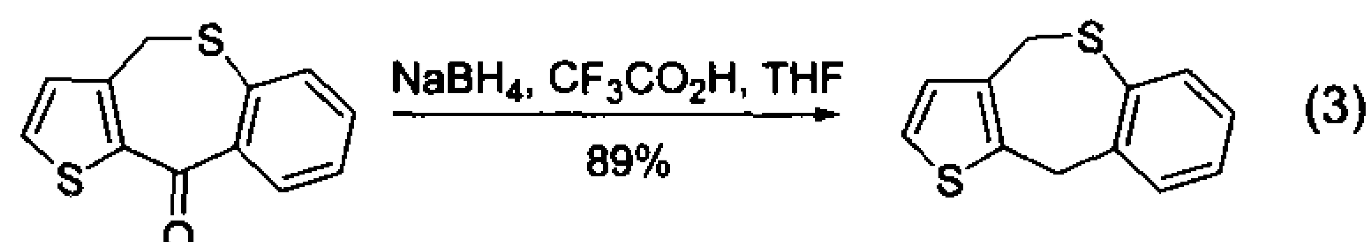
【注意事项】 该试剂的制备和有关的反应都应该在惰性气体存在下进行，因为有氢气生成。

苯甲醇通过碳正离子被脱氧化的反应只限定于二苯基甲醇，三苯基甲醇和一些单苯基甲醇 (式 1，式 2)[1]。在过量 CF_3COOH 存在的情况下，还原物一般是 $NaBH(OCOCF_3)_3$。

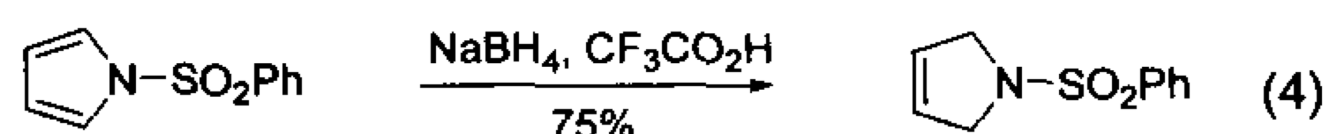




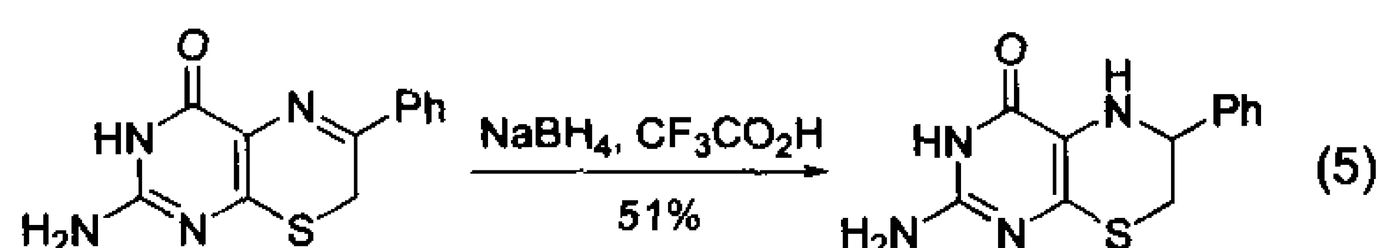
二芳基酮和其它的芳基酮被 $NaBH_4$ 的 CF_3COOH 溶液脱氧还原，得到一系列的产物(式 3)[2]。

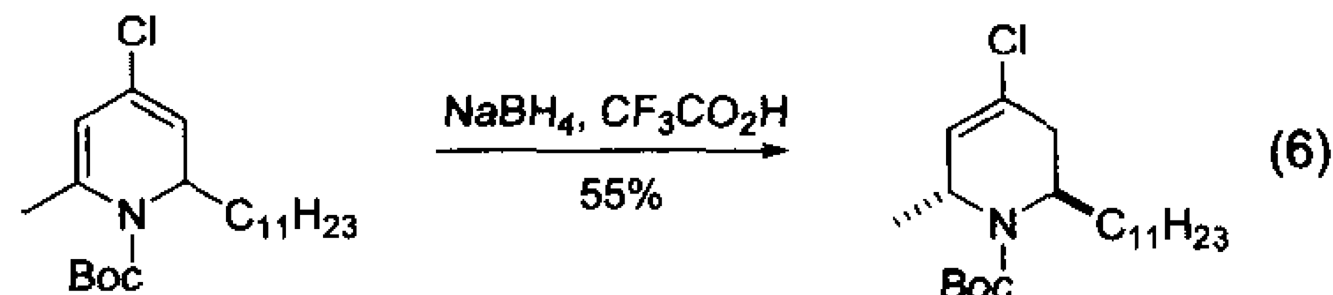


$NaBH_4$-CF_3COOH 甚至能温和地还原不活泼的吡咯 (式 4)[3]。



无论是从亚胺，苯胺，还是甲醇胺中产生的铵盐离子，都会被 $NaBH_4$-CF_3COOH 还原(式 5，式 6)[4,5]。





参 考 文 献

1. Nutaitis, C. F.; Patragnoni, R.; Goodkin, G.; Neighbour, B.; Obaza-Nutaitis. *J. Org. Prep. Proceed. Int.*, **1991**, *23*, 403.
2. Nutaitis, C. F.; Bernardo, J. E. *Synth. Chem.*, **1990**, *20*, 487.
3. Comins, D. L.; Weglarz, M. A. *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 2506.
4. Jefford, C. W.; Wang. J. B. *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 2911.
5. Gribble, G. W.; Nutaitis, C. F.; Leese, R. M. *Heterocycls*, **1984**, *22*, 379.

[JY]

三叔丁基膦

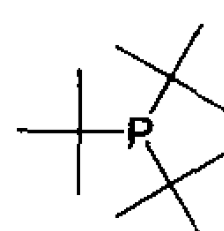
【英文名称】 Tri-tert-Butylphosphine

【分子式】 $C_{12}H_{27}P$

【分子量】 202.32

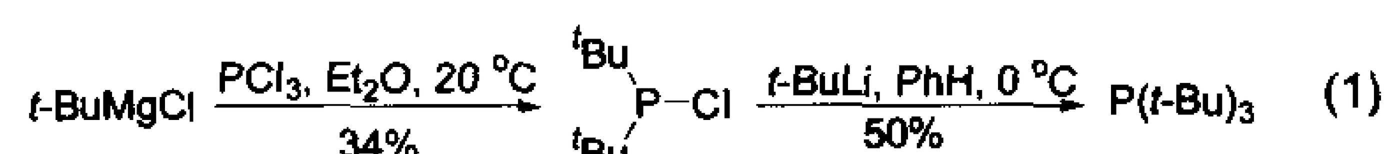
【CA 登录号】 [13716-12-6]

【结构式】



【物理性质】 低熔点固体，mp 30~35 °C，bp 102~103 °C/13 mmHg，*d* 0.83~0.84 g/cm³。

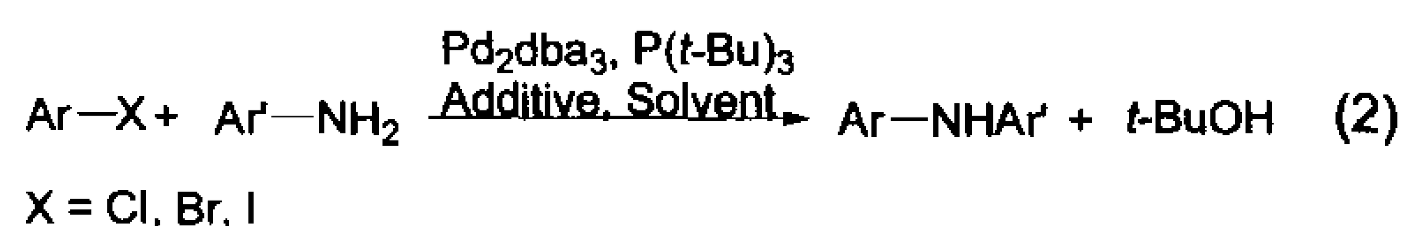
【制备和商品】 三叔丁基膦在各大试剂公司均有销售。商品化试剂通常是 10% 的正己烷和 1, 4-二氧杂环己烷溶液。也可通过叔丁基氯化镁与三氯化磷在乙醚中反应，然后用叔丁基锂处理制备而来 (式 1)[1]。

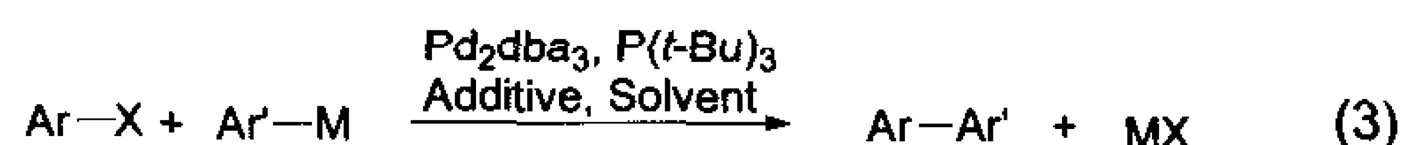


【注意事项】 三叔丁基膦对空气非常敏感，必须在低温下隔绝空气保存。对它的操作必须在手套箱或惰性气体保护下进行。

P(*t*-Bu)$_3$ 是一个应用于钯试剂催化的交叉偶联反应的电富性配体。钯试剂催化的芳基卤代物与芳基或烷基金属化合物 (M = B、Sn、Zn、Si、Mg) 之间的交叉偶联反应是形成 C-C 键的一种非常重要、有效地方法。传统的催化剂体系很容易实现钯对芳基C-Br键或C-I键的插入反应，而对于价格更为便宜、性质却更为惰性的芳基 C-Cl 键的活化则非常困难。研究发现，加入电负性大的 P(*t*-Bu)$_3$ 配体能够很有效地实现金属钯对芳基 C-Cl 键的插入反应，这无疑为 C-C 键形成反应注入了新的活力。除了 P(*t*-Bu)$_3$ 配体外，能够活化 C-Cl 键的有机配体还有由 Milstein 提出的体积大、电富性高的螯合双膦配体，Buchwald 提出的体积大、电富性强的膦配体，Herrmann 提出的 *N*-杂环卡宾配体，以及 Beller 提出的亚磷酸盐配体。

P(*t*-Bu)$_3$ 能够将钯试剂催化的卤代芳烃与苯胺底物的胺化反应扩展到氯代芳烃 (式 2)[2]，同时 P(*t*-Bu)$_3$ 也能促进芳基金属试剂如 B、Zn、Sn、Si 与卤代芳烃或芳基磺酰氯之间的交叉偶联反应 (式 3)[3]。





传统钯试剂催化的端炔与溴代芳烃之间的 Sonogashira 反应都是在高温以及加入共催化剂 CuI 条件下完成的。加入电负性配体 $P(t\text{-}Bu)_3$，不但可以使反应在室温下进行，还能避免 CuI 的使用，同时也能在高温下实现氯代芳烃与端炔的反应（式 4）[4]。

$$\text{Ar—X} + \text{H—≡—R}^1 \xrightarrow[\text{Additive, Solvent}]{\text{Pd}_2\text{dba}_3,\ \text{P}(t\text{-Bu})_3} \text{Ar—≡—R}^1 + \text{HX} \quad (4)$$

X = Cl, Br, OTf, SO_2Cl

氯代芳烃与单取代或双取代烯烃也能在 $Pd/P(t\text{-}Bu)_3$ 体系下、在二环己基甲基胺存在下发生 Heck-Mizoroki 交叉偶联反应（式 5）[5]。

$$\text{Ar—X} + \text{(H)(R)C=C(R}^1\text{)(H)} \xrightarrow[\text{Additive, Solvent}]{\text{Pd}_2\text{dba}_3,\ \text{P}(t\text{-Bu})_3} \text{(Ar)(R)C=C(R}^1\text{)(H)} + \text{HX} \quad (5)$$

X = Cl, Br, OTf, SO_2Cl, etc.; R = H, alkyl

近年来，1-芳基三氮烯作为亲电试剂也能与芳基金属试剂（如芳基硼、芳基硅）在 $Pd/P(t\text{-}Bu)_3$ 催化体系作用下发生交叉偶联反应（式 6）[6]。

$$\text{Ar'—M} + \text{Ar–N=N–N(pyrrolidine)} \xrightarrow[\text{Additive, Solvent}]{\text{Pd}_2\text{dba}_3,\ \text{P}(t\text{-Bu})_3} \text{Ar—Ar'} + \text{M–N(pyrrolidine)} \quad (6)$$

M = $B(OH)_2$, SiF_3

参考文献

1. Hoffmann, H.; Schellenbeck, P. *Chem. Ber.*, **1967**, *100*, 692.
2. (a) Yamamoto, T.; Nishiyama, M.; Koie, Y. *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 2367. (b) Dubbaka, S. R.; Vogel, P. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 95.
3. (a) Hundertmark, T.; Littke, A. F.; Buchwald, S. L.; Fu, G. C. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 1729. (b) Kollhofer, A.; Pullmann, T.; Plenio, H. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 1056.
4. Littke, A. F.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 6989.
5. Sakei, T.; Son, E.-C.; Tamao, K. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 617.

[XCJ]

三溴化磷

【英文名称】 Phosphorus (III) Bromide

【分子式】 Br_3P

【分子量】 270.69

【CA 登录号】 [7789-60-8]

【结构式】 PBr_3

【物理性质】 该试剂为无色液体，mp 41.5 °C，bp 168~170 °C/725 mmHg, *d* 2.85 g/cm^3。它溶于丙酮、二氯甲烷、二硫化碳。

【制备和商品】 该试剂由溴与红磷反应而制备得到，大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 有腐蚀性，有毒性，操作时应在通风橱中进行。是无色可燃性液体，具有穿透性，在 48 °C 下蒸气压为 10 mmHg。保持干燥的情况下，该试剂很稳定，但遇到水剧烈反应。

转化醇为溴化物 三溴化磷普遍用作将醇转化成溴化物[1]。转化反应的条件是可变的，试剂中的每个溴原子都可参与转化。手性醇可以转化成手性溴化物，反应通常在温和的条件下进行（式 1，式 2）[2,3]。

$$\text{ArCH}_2\text{OH} \xrightarrow[\text{(2) PBr}_3,\ \text{Et}_2\text{O}]{\text{(1) H}_2,\ \text{Pt/C}} \text{ArCH}_2\text{Br} \quad (1)$$

$$\xrightarrow[\text{79\%}]{\text{PBr}_3,\ \text{C}_5\text{H}_6\text{N},\ \text{Et}_2\text{O}} \quad (2)$$

在 0 °C，烯丙基醇与三溴化磷反应会立体选择性和区域选择性使羟基被溴取代（式 3~式 5）[4~6]。

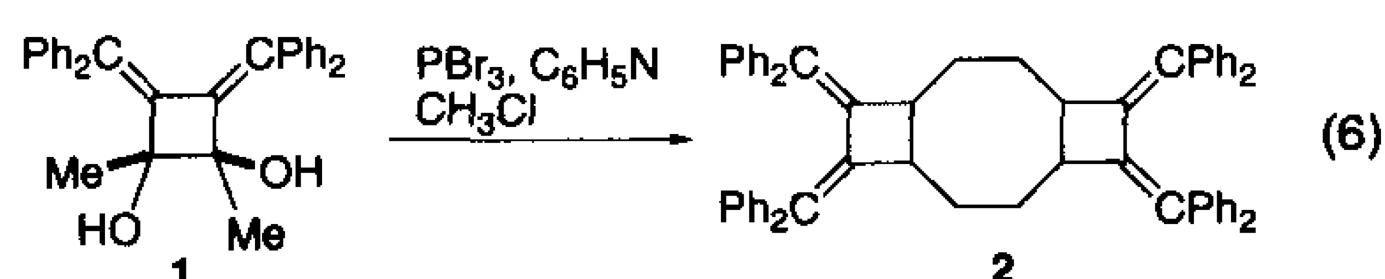
$$\xrightarrow[\text{95\%}]{\text{PBr}_3,\ \text{Et}_2\text{O}} \quad (3)$$

$$\xrightarrow{\text{PBr}_3,\ \text{Et}_2\text{O}} \quad (4)$$

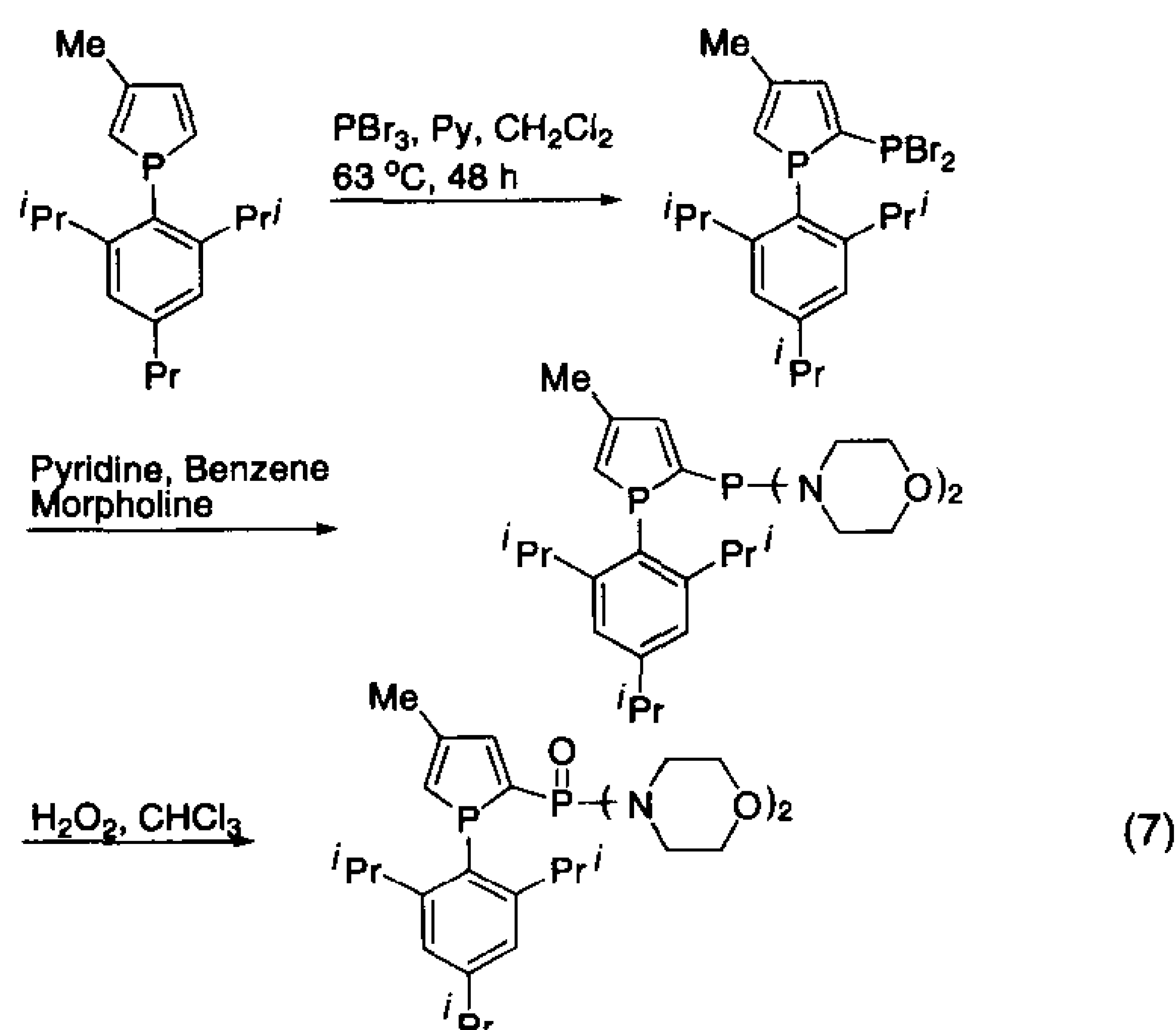
$$\text{Ac}\sim\sim\text{OH} \xrightarrow[\text{93\%}]{\text{PBr}_3,\ \text{C}_5\text{H}_6\text{N},\ \text{Et}_2\text{O}} \text{Ac}\sim\sim\text{Br} \quad (5)$$

合成烯烃 首先共轭环丁烯 **1** 与三溴化磷反应，它的两个羟基被溴取代，在碱的作用下脱去溴原子，然后环加成得到环状共轭烯烃 **2**

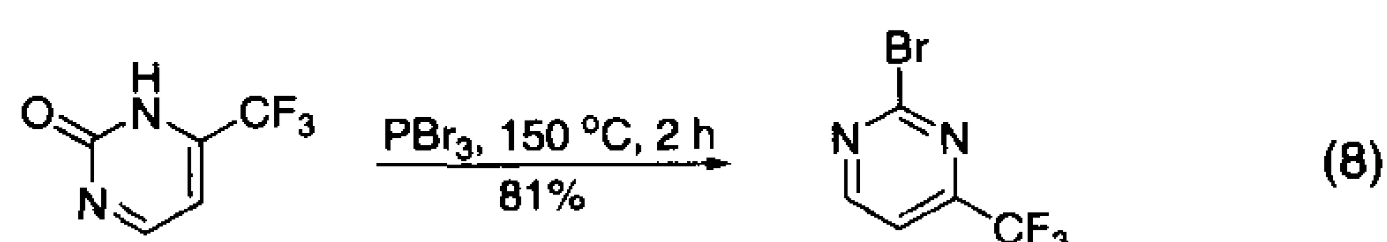
(式 6)[7]。



合成磷酰胺的反应 三溴化磷还可用于合成磷酰胺 (式 7)[8]。



杂环化合物的溴代化 三溴化磷可以把含有羰基杂环化合物溴代化 (式 8)[9]。



参 考 文 献

1. Shi, G. Q.; Dropinski, J. F.; McKeever, B. M.; Xu, S.; Becker, J. W.; Berger, J. P.; MacNaul, K. L.; Elbrecht, A.; Zhou, G.; Doebber, T. W.; Wang, P.; Chao, Y.; Forrest, M.; Heck, J. V.; Moller, D. E.; Jones, A. B. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 4457.
2. Daniel, L. C.; Stefan, S.; Yanchen, Z. *Org . Lett.*, **2005**, *7*, 95.
3. Thakur, V. V.; Nikalje, M. D.; Sudalai, A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, *14*, 581.
4. Saxena, R.; Singh, V.; Batra, S. *Tetrahedron*, **2004**, 60, 10311.
5. Ji, Y. F.; Zong, Z. M.; Wei, X. Y.; Tu, G. Z.; Xu, L.; He, L. T. *Synth. Commun.*, **2003**, *33*, 763.
6. Zhao, L.; Lu, X.; Xu, W. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 4059.
7. Trost, B. M.; Grese, T. A. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 3189.
8. Keglevich, G.; Chuluunbaatar, T.; Dajka, B.; Ludanyi, K.; Parlagh, G.; Kegl, T.; Kollar, L.; Toke, L. *J. Organomet. Chem.*, **2002**, *32*, 643.
9. Ondi, L; Lefebvre, O.; Schlosser, M. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, *17*, 3714.

[FH]

三 溴 化 铟

【英文名称】 Indium Bromide

【分子式】 Br_3In

【分子量】 354.55

【CA 登录号】 [13465-09-3]

【结构式】 $InBr_3$

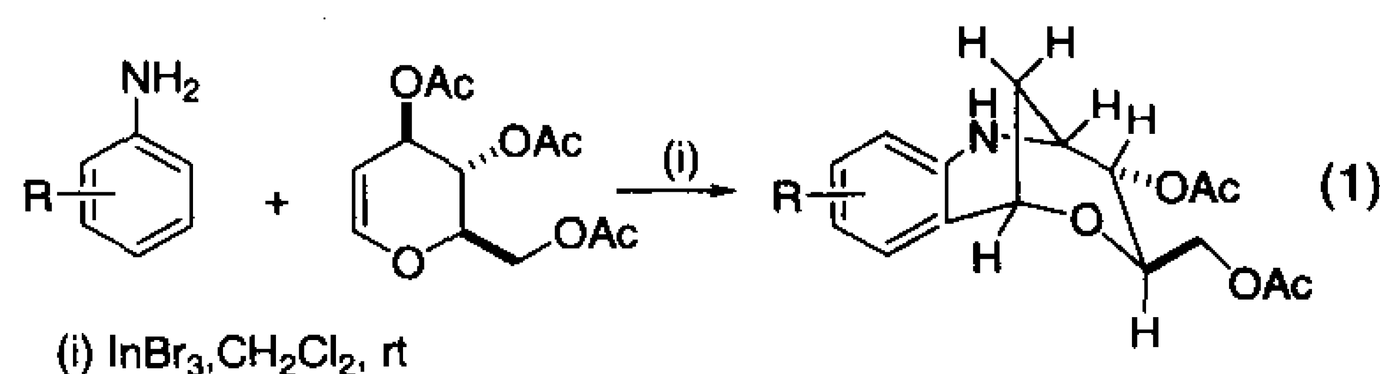
【物理性质】 黄白色单斜晶体，mp 220 °C, bp 656 °C, *d* 4.960 g/cm^3。

【制备和商品】 $InBr_3$ 在各大试剂公司均有销售，也可以通过在氮气和溴气氛下加热金属铟制备而来。

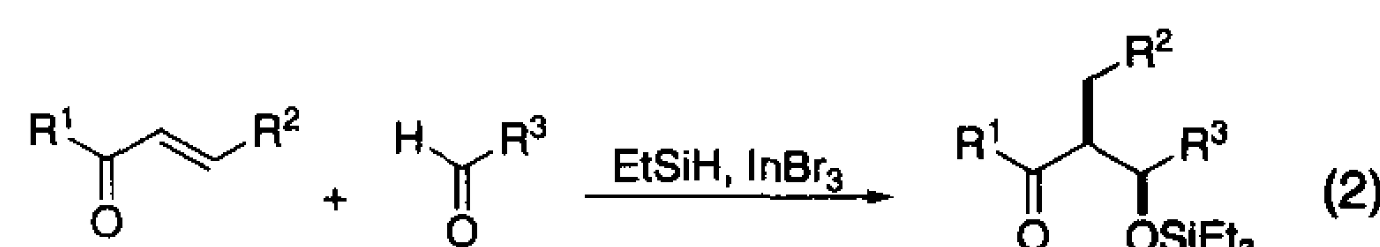
【注意事项】 具有吸湿性，应在阴凉干燥处隔绝空气密闭保存。

$InBr_3$ 是一个水溶性的绿色路易斯酸催化剂，能高化学选择性、区域选择性和立体选择性地用于多种类型的有机合成。相比于传统路易斯酸，$InBr_3$ 对水汽稳定、可循环使用、操作简单、能够容忍含氧和含氮底物以及能够用于催化反应(如催化醛和缩醛的炔基化反应、Michael 加成反应以及吲哚的磺化反应等)，非常符合绿色化学的概念。

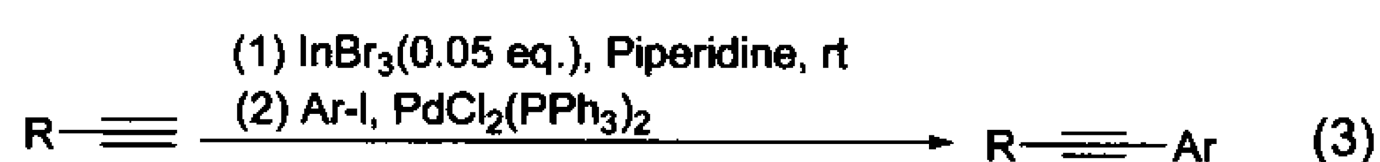
芳香胺与烯糖在 $InBr_3$ 催化下能够高产率和高立体选择性地生产苯并杂二环化合物 (式 1)[1]，为苯并杂环化合物的合成提供了一种简单高效的一步合成法。虽然该反应在 $InCl_3$ 作用下也能进行，但 $InBr_3$ 表现出了更强的催化活性。



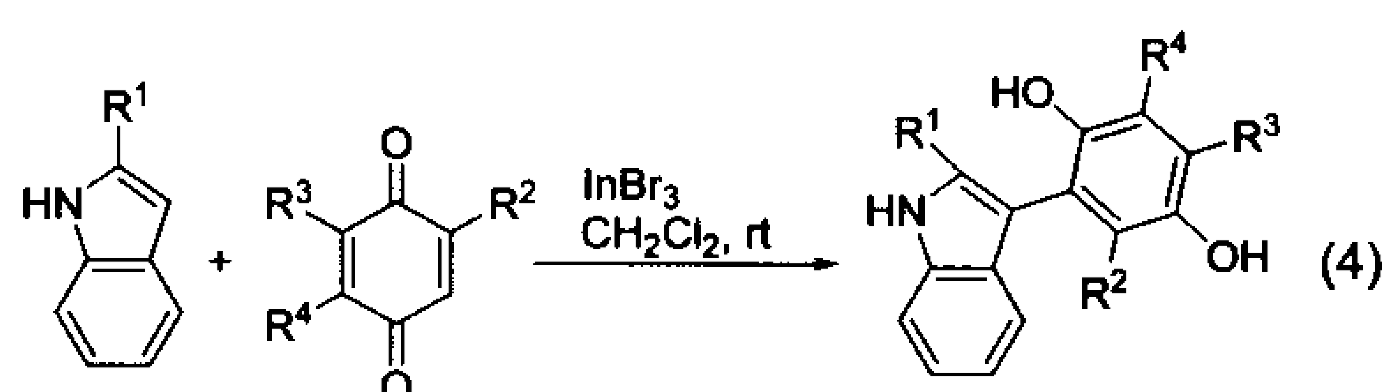
三乙基硅烷、烯酮和醛在 $InBr_3$ 催化下能够高产率地发生三组分羟醛缩合反应 (式 2)[2]，反应经历了原位产生氢化铟中间体以及其对烯酮的加成配位反应。



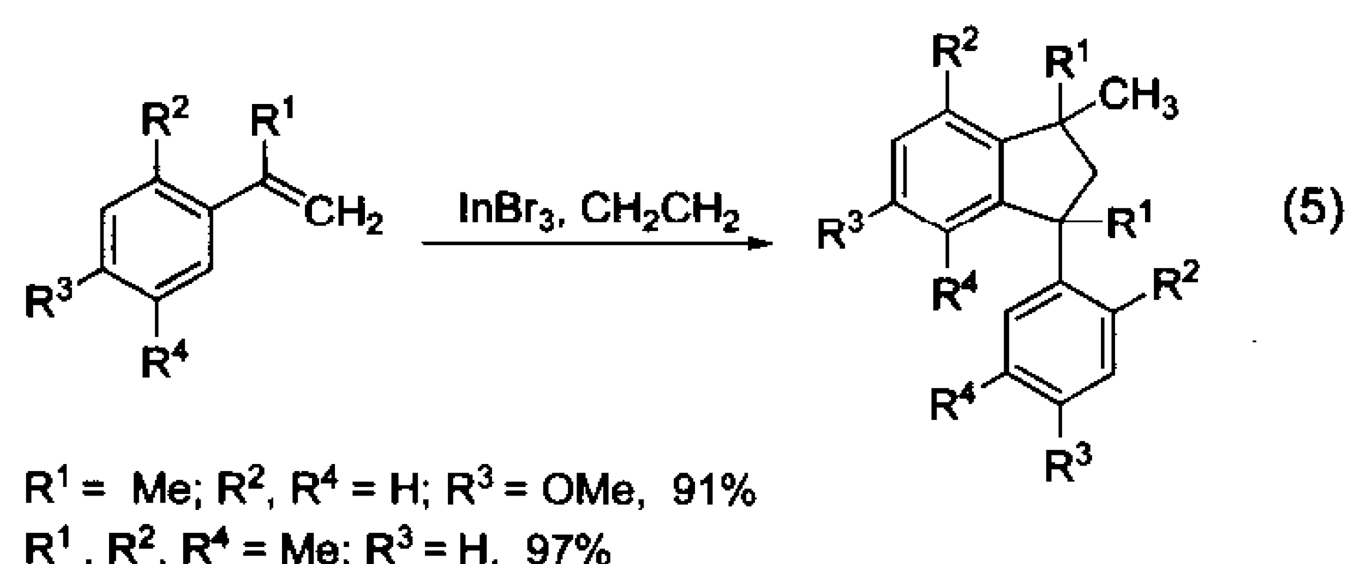
端炔底物与芳基碘化物在 $PdCl_2(PPh_3)_2$-$InBr_3$ 催化体系作用下能够高产率地发生交叉偶联反应 (式 3)[3]，该方法能应用于 2-苯基吲哚化合物的一步合成，即作用于 2-苯基乙炔基苯底物，使其发生分子内环加成得到相应的吲哚产物。



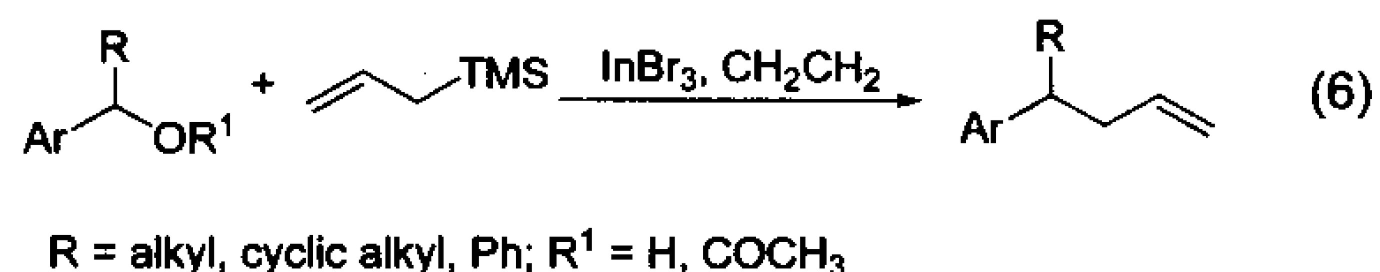
吲哚与醌在 $InBr_3$ 催化下能够发生共轭加成反应，得到 3-吲哚醌化合物 (式 4)[4]，吲哚与萘醌也能在 $InBr_3$ 作用下发生类似反应。



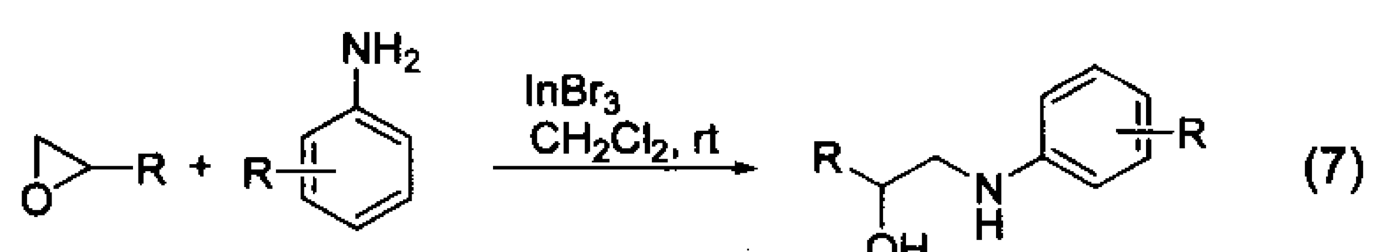
α-取代的乙烯基芳烃在 $InBr_3$ 催化下能够有效发生二聚反应(式 5)[5]。该反应的亮点在于能够通过调节取代基的类型来获得不同的二聚产物，如吸电子取代基的存在会导致开链二聚，而给电子取代基的存在则导致成环二聚反应。



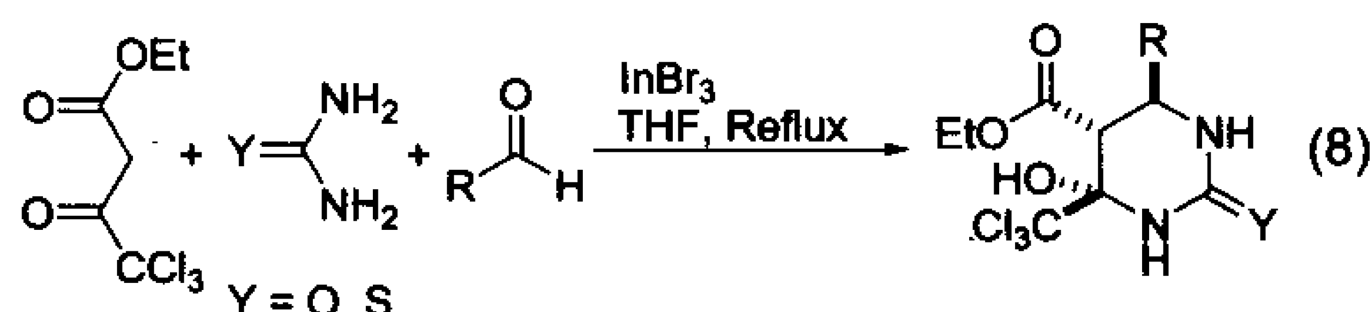
在催化量的 $InBr_3$ 存在下，苄基醇、烯丙基或苄基醋酸盐能与烯丙基硅烷发生脱氧烯丙基化反应，高产率地得到相应的烯丙基化产物 (式 6)[6]。



$InBr_3$ 还能有效催化环氧化物与芳香胺的氨解反应，高产率地得到相应的 β-氨基醇化合物 (式 7)[7]，这是合成天然产物的重要中间体。



1,3-二羰基化合物与醛和尿素在 $InBr_3$ 催化下能发生 Biginelli 类型三组分成环缩合反应，高产率地得到带取代基的四氢嘧啶酮化合物 (式 8)[8]。



参 考 文 献

1. Yadav, J. S.; Rao, K. V.; Raj, K. S.; Prasad, A. R.; Kunwar, S. K.; Kunwar, A. C.; Jayaprakash, P. J.; Jagannath, B. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2003**, *42*, 5198.
2. Shibata, I.; Kato, H.; Ishida, T.; Yasuda, M.; Baba, A. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 711.
3. Sakai, N.; Annaka, K.; Konakahara, T. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1527.
4. Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Swamy, T. *Synthesis*, **2004**, 106.
5. Peppe, C.; Lang, E. S.; de Andrade, F. M.; de Castro, L. B. *Synlett*, **2004**, 1723.
6. Kim, S. H.; Shin, C.; Pae, A. N.; Koh, H. Y.; Chang, M. H.; Chung, B. Y.; Cho, Y. S. *Synthesis*, **2004**, 1581.
7. Rodriguez, R. J.; Navarro, A. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 7495.
8. Martins, M. A. P.; Teixeira, M. V. M.; Cunico, W.; Scapin, E.; Mayer, R.; Pereira, C. M. P.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G.; Peppe, C.; Yuan, Y.-F. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 8991.

[XCJ]

N-(三乙基铵磺酰基)氨基甲酸甲酯

【英文名称】 Methyl *N*-(Triethylammonium-Sulfonyl)carbamate

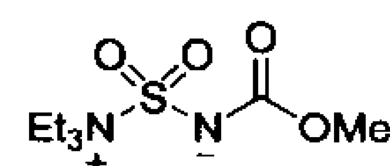
【分子式】 $C_8H_{18}N_2O_4S$

【分子量】 238.31

【CA 登录号】 [29684-56-8]

【缩写和别名】 Burgess 试剂

【结构式】



【物理性质】 黄白色晶体，mp 76~79 °C。

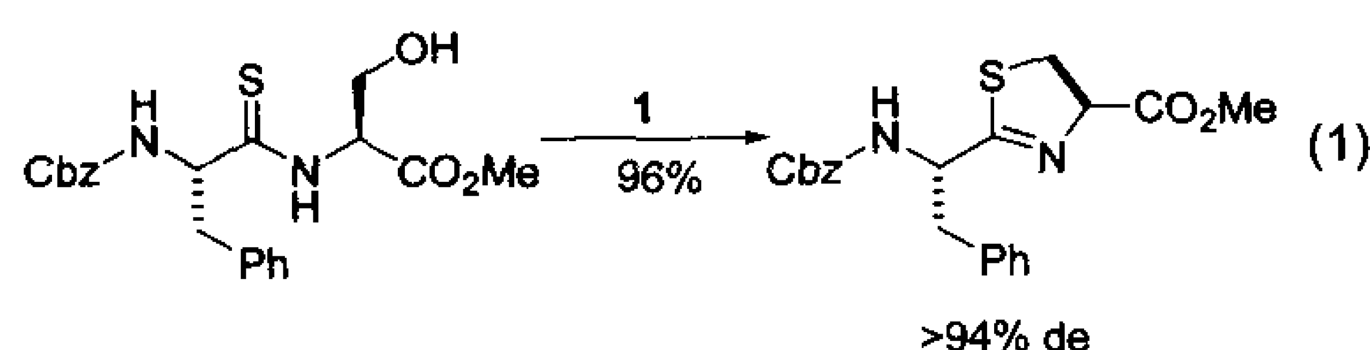
【制备和商品】 存在商品化试剂，但最好是通

过异氰酸磺酰氯与三乙胺在甲醇中新鲜制备而来[1]。

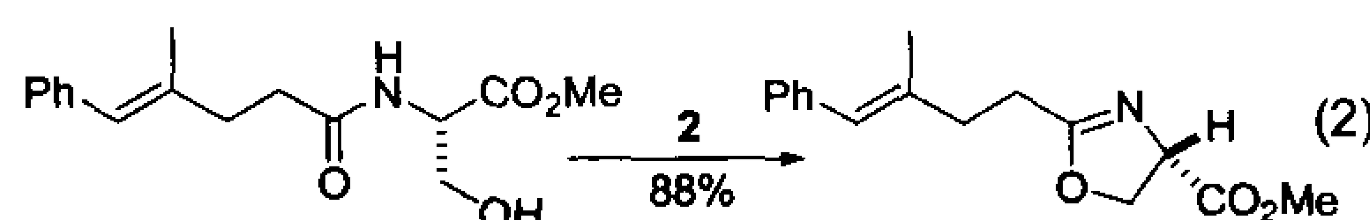
【注意事项】 Burgess 试剂很容易氧化，同时对湿气也非常敏感，新鲜制备后应立即使用。

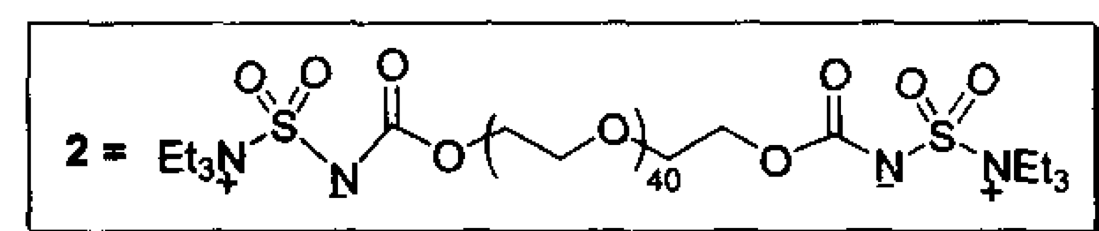
Burgess 试剂是一个高效的脱氢试剂，能够用于从甲酰胺、硝基烷烃化合物到异氰[2]、腈[3]和氧化腈化合物[4]的制备反应。近年来，Burgess 试剂的最大用途是实现羟基酰胺和硫酰胺的环化脱氢反应，得到相应的杂环化合物。

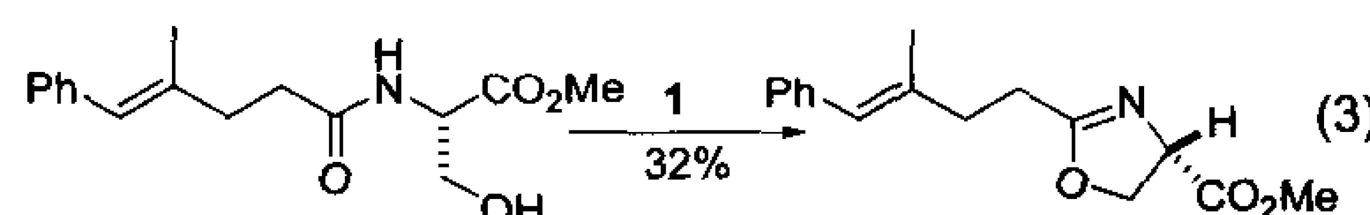
在噻唑啉中与 2-C 相连的手性中心很容易发生差向异构化，以至于大多数羟基硫酰胺的环化脱氢反应都会生成非对映异构体混合物。然而在 Burgess 试剂 **1** 的诱导下，羟基硫酰胺会高立体选择性地得到 96%产率和大于 94%对映选择性的手性单体 (式 1)[5]。



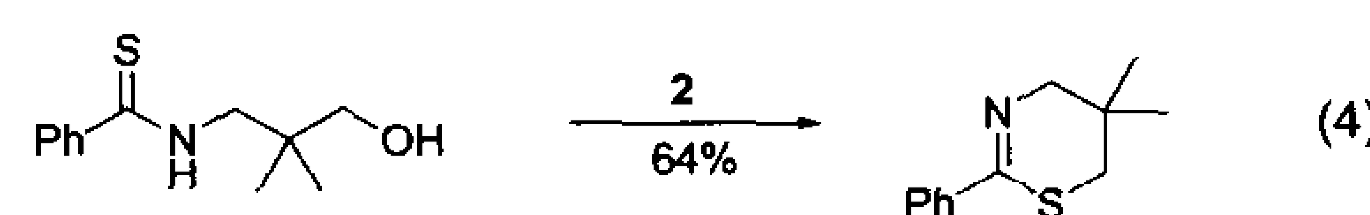
将 Burgess 试剂与多聚乙二醇连接后得到的试剂 **2** 相比于 Burgess 试剂 **1** 本身，能够更高产率地诱导实现噁唑啉和噻唑啉化合物的制备 (式 2，式 3)[6]。







在脱氢试剂 **2** 的诱导下，羟基硫酰胺能够高产率地转化为噻嗪 (式 4)[7]，这一方法比 Mitusnobu 反应能获得更高的产率。



参 考 文 献

1. Burgess, E. M.; Penton, H.R.; Taylor, E. A. *J. Org. Chem.*, **1973**, *38*, 26.
2. Creedon, S. M.; Crowley, H. K.; McCarthy, D. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 1015.
3. Claremon, D. A.; Phillips, B.T. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 21552.
4. Maugein, N.; Wagner, A.; Mioskowski, C., *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 1547.
5. Wipf, P.; Fritch, P. C. *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 5397.
6. Wipf, P.; Venkatraman, S. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 4659.
7. Wipf, P.; Hayes, G. B. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 6987.

[XCJ]

三乙基硅烷

【英文名称】 Triethylsilane

【分子式】 $C_6H_{16}Si$

【分子量】 116.28

【CA 登录号】 [617-86-7]

【结构式】 Et_3SiH

【物理性质】 bp 107~108 °C，*d* 0.728 g/cm^3。溶于大多数极性有机溶剂，经常在 CH_2Cl_2 中使用。

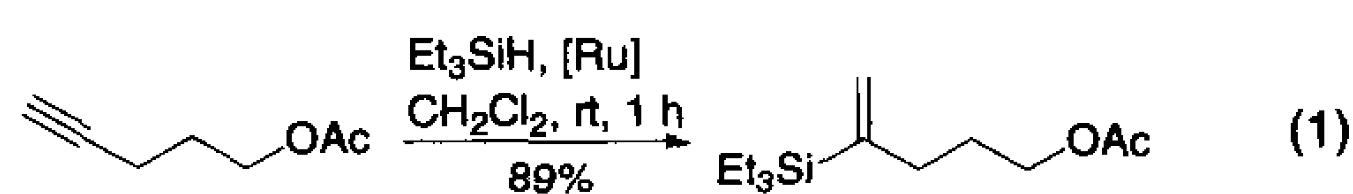
【制备和商品】 国际大型试剂公司有销售。

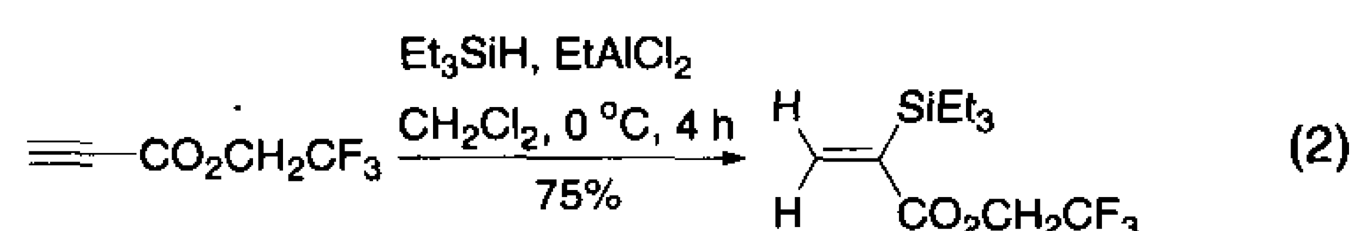
【注意事项】 该试剂对酸、碱和湿气敏感，与湿气接触会放出氢气。建议在干燥条件下储存和在通风橱中使用。

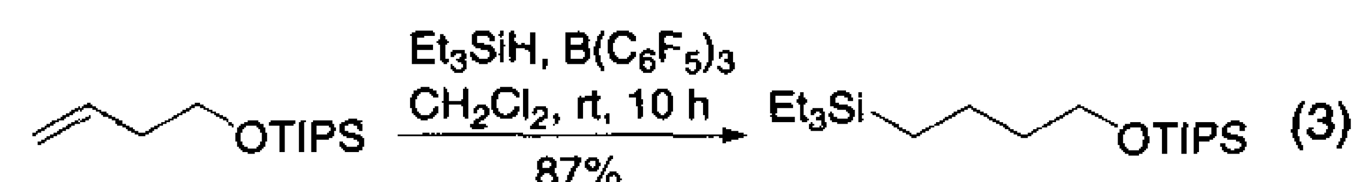
三乙基硅烷 (Et_3SiH) 在有机合成中具有非常广泛的用途，是常见的重要合成试剂之一。它通常被定义为温和的还原试剂。

Et_3SiH 最常用的功能是与含有不饱和键的化合物发生氢-硅化反应。Et_3SiH 参与的氢-硅化反应可以受到多种金属的催化，产物的结构主要受到催化剂类型和底物结构的影响。到目前为止，人们仍然在该反应的区域选择性和立体选择性研究上投入大量的工作。例如：在末端炔烃的氢-硅化反应中，有的催化剂能够选择性地得到马氏加成产物 (式 1)[1]，有的则得到反马氏加成产物[2]；有的得到顺式产物，有的则以反式产物为主 (式 2)[3]。在末端烯烃的氢-硅化反应中，$B(C_6F_5)_3$ 是一个具有高度区

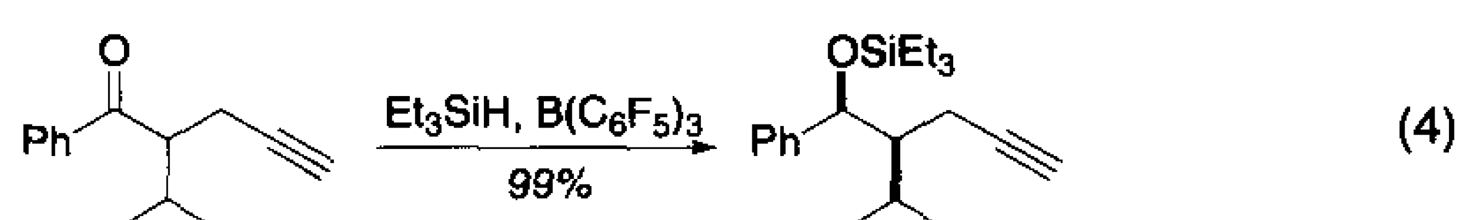
域选择性的催化剂（式 3）[4]。

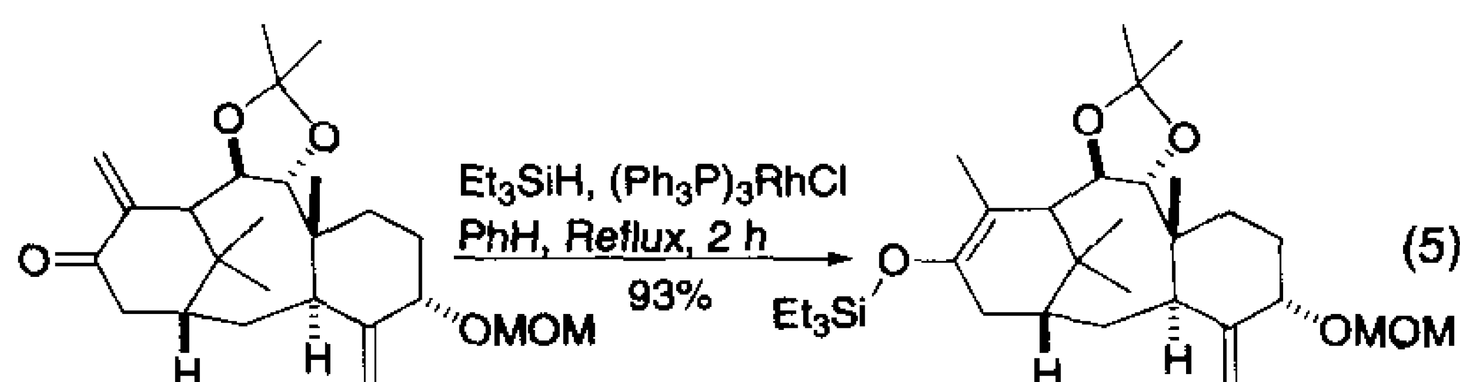




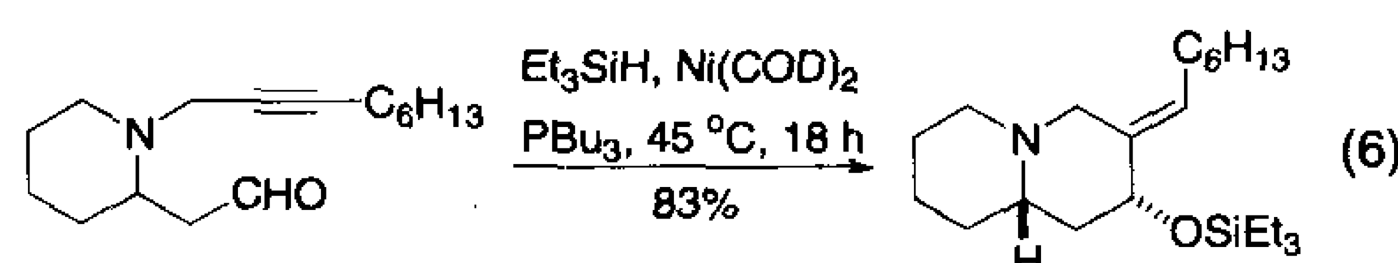


醛酮与 Et_3SiH 反应得到相应的醇的硅醚，使用 $B(C_6F_5)_3$ 催化的反应条件最为方便，而且具有较高的立体选择性（式 4）[5,6]。α,β-不饱和酮可以发生 1,4-加成反应，生成烯醇的硅醚，这是一个非常有价值的反应（式 5）[7~9]。

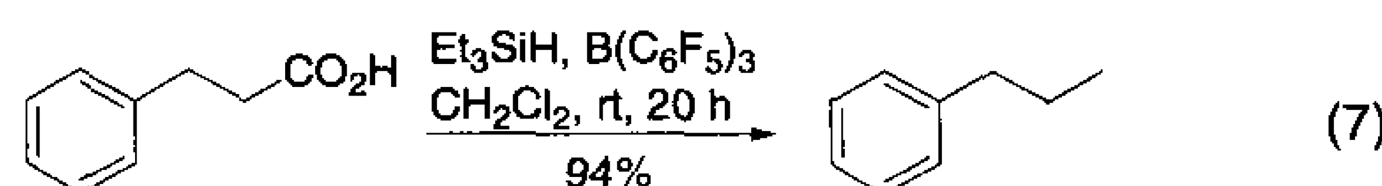




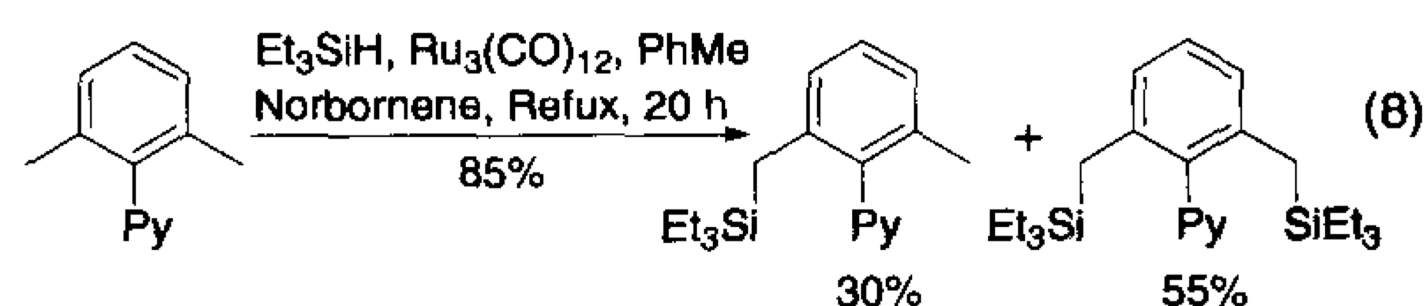
如果将醛和炔烃或者含有醛和炔烃官能团的同一个分子与 Et_3SiH 反应，前者得到分子间的反应产物，而后者则得到分子内的成环产物（式 6）[10,11]。



在过量的 Et_3SiH 的存在下，醇可以在非常温和的条件下被还原成为相应的烷烃[12]。而更有合成意义的是羧酸、酰氯和醛均可在 $B(C_6F_5)_3$ 的催化下，高产率地得到相应的烷烃（式 7）[13]。



虽然 Et_3SiH 参与的烯烃的过氧化反应不是该试剂的主流反应，但是该反应能够在非常温和的条件下获得过氧化合物，这在含有过氧链的天然产物的全合成中具有重要的意义[14,15]。最近，有人报道了在金属催化剂的存在下，苄基的 C-H 键可以被活化和裂解，最后生成 Et_3Si- 取代的产物。这种 C-H 键的官能团化反应值得关注（式 8）[16]。



参 考 文 献

1. Trost, B. M.; Ball, Z. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 12726.
2. Sato, A.; Kinoshita, H.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 2217.
3. Liu, Yang; Yamazaki, Shoko; Yamabe, S. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 556.
4. Rubin, M.; Schwier, T.; Gevorgyan, V.; *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 1936.
5. Asao, N.; Ohishi, T.; Sato, K.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 6931.
6. Lipshutz, B. H.; Caires, C. C.; Kuipers, P.; Chrisman, W. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 3085.
7. Carl R. Johnson, Raj K. R. *J. Org. Chem.*, **1994,** *59*, 2287.
8. Gracias, V.; Zeng, Y.; Desai, P.; Aube, J. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4999.
9. Paquette, L. A.; Wang, H.; Su, Z.; Zhao, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 5213.
10. Tang, X.-Q.; Montgomery, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 6950.
11. Mahandru, G. M.; Liu, G.; Montgomery, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 3698.
12. Gevorgyan, V.; Rubin, M.; Benson, S.; Liu, J.-X.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 6179.
13. Gevorgyan, V.; Rubin, M.; Liu, J.-X.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 1672.
14. Xu, X.; Dong, H. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 3039.
15. Tokuyasu, T.; Kunikawa, S.; McCullough, K. J.; Masuyama, A.; Nojima, M. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 251.
16. Kakiuchi, F.; Tsuchiya, K.; Matsumoto, M.; Mizushima, E.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 12792.

[HYF]

三乙基硼烷

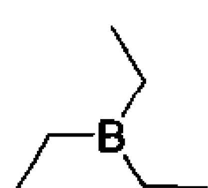
【英文名称】 Triethylborane

【分子式】 $C_6H_{15}B$

【分子量】 97.99

【CA 登录号】 [97-94-9]

【结构式】



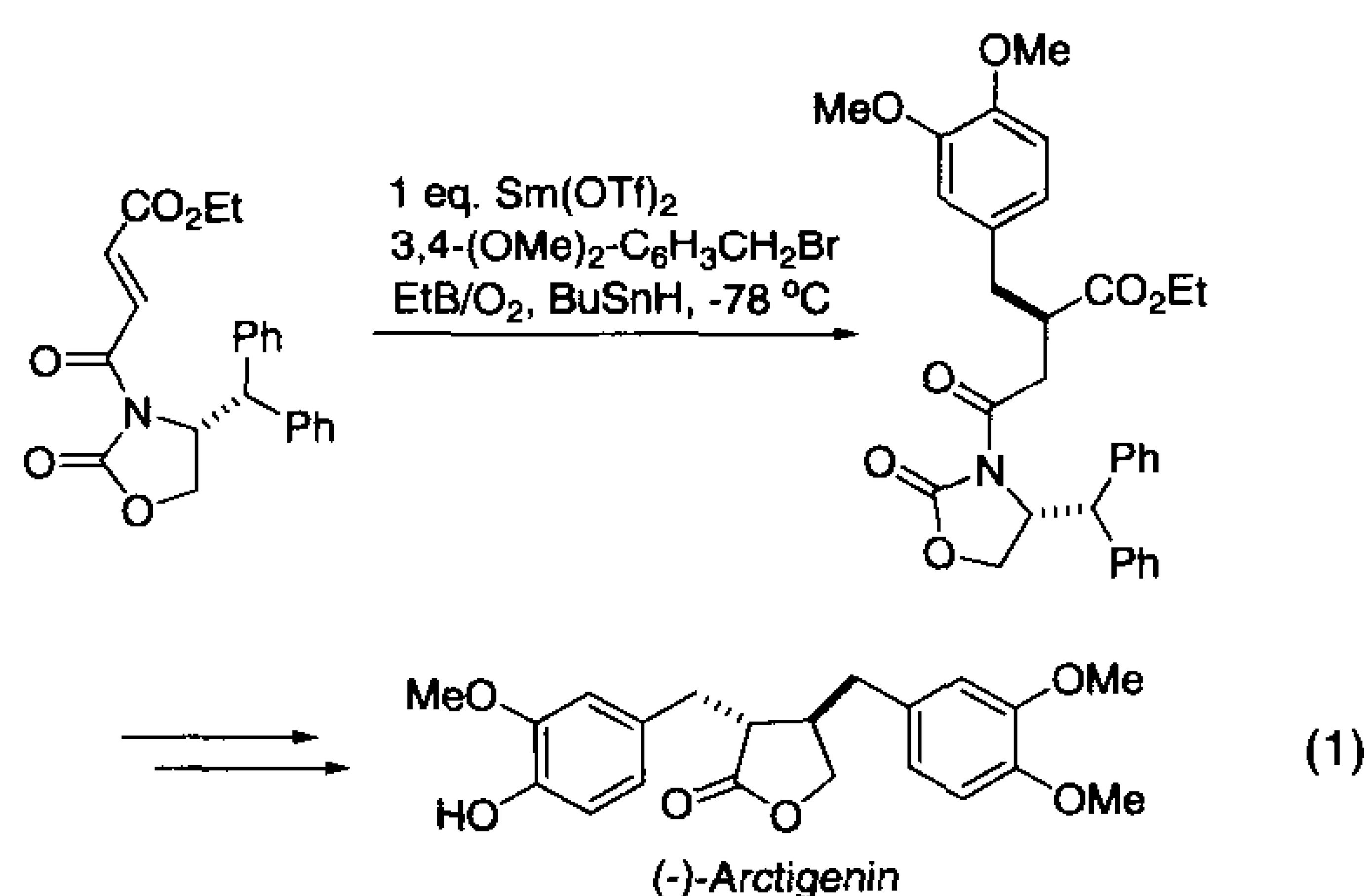
【物理性质】 无色液体。mp –93 °C，bp 95 °C，d 0.677 mg/L。

【制备和商品】 各大试剂公司均有销售。

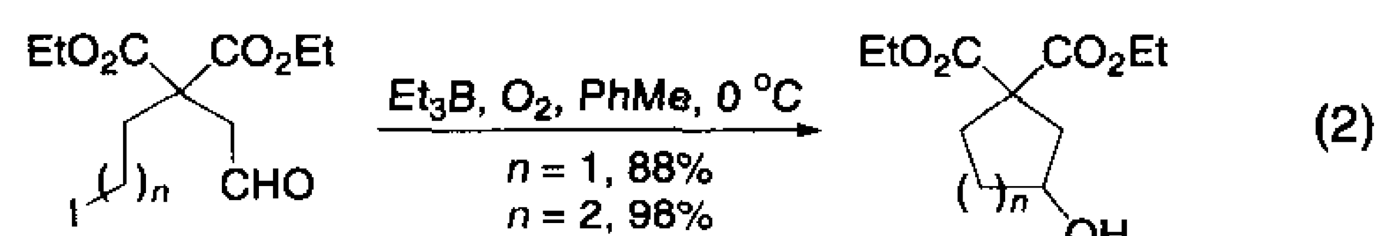
【注意事项】 三乙基硼在空气中能够自燃，燃烧产生特征性的绿色火焰。三乙基硼很容易在氧气作用下通过自由基反应发生自氧化。

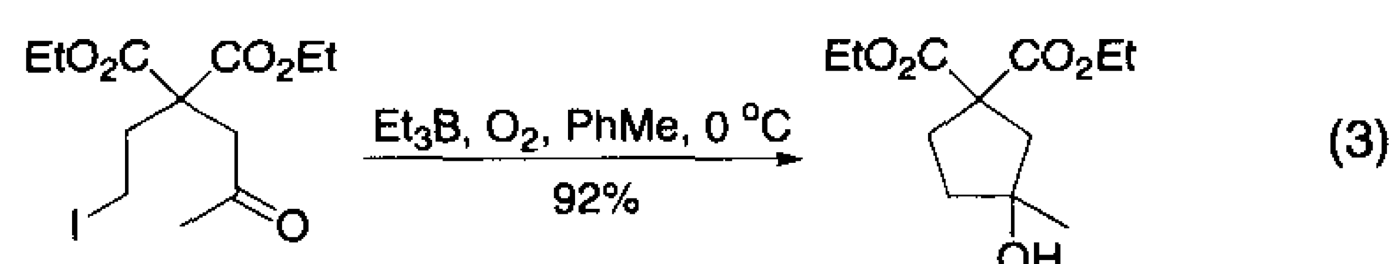
三乙基硼最大用途是作为一个自由基引发剂，不但能在低温 (–78 °C) 下引发反应，还能为自由基反应带来良好的立体选择性。同时，三乙基硼也能用于非自由基反应，如促进钯催化的亚甲基化合物、氨与不活泼烯丙醇的三组分 Michael-羟醛缩合烯丙基化反应等。

三乙基硼作为自由基引发剂能够用于对映选择性合成天然产物丁内酯 (式 1)[1]。反应首先发生路易斯诱导的自由基加成，进而得到最终产物。

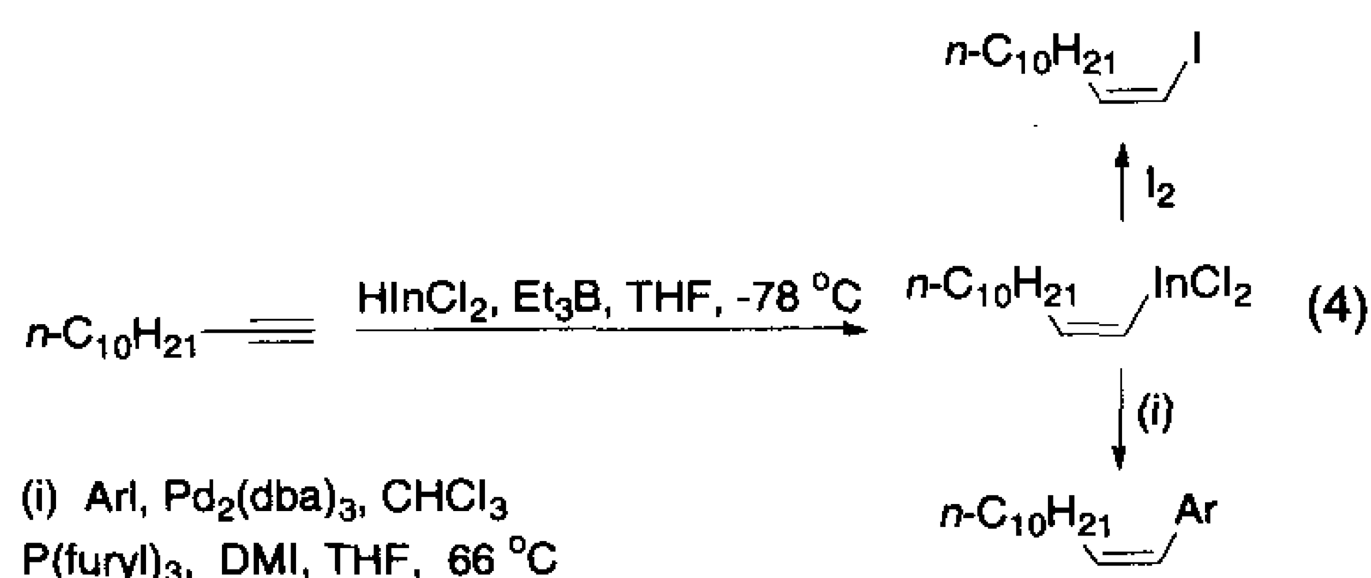


三乙基硼与氧气组合还能实现不需要锡参与的分子内烷烃自由基对醛和酮的加成反应，如 ω-碘代醛在 10 倍三乙基硼诱导下能有效发生分子内成环反应 (式 2)[2]，ω-碘代酮则在 20 倍三乙基硼诱导下也能高产率得到成环产物 (式 3)。

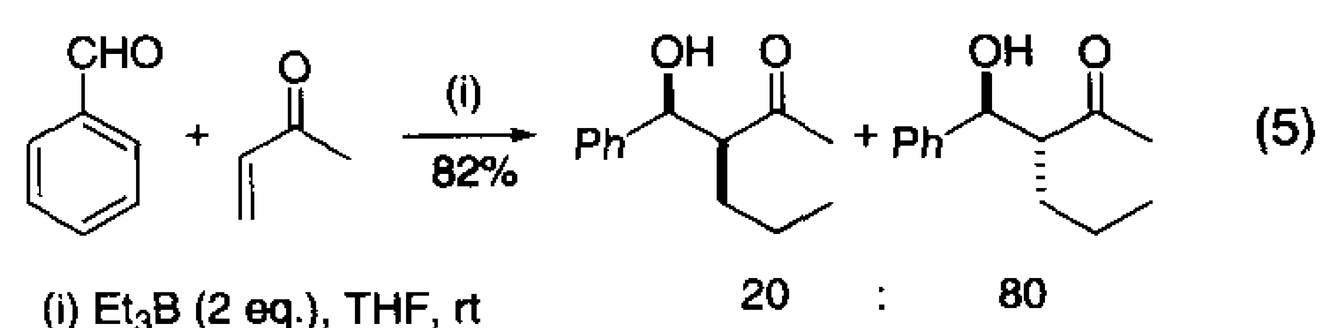




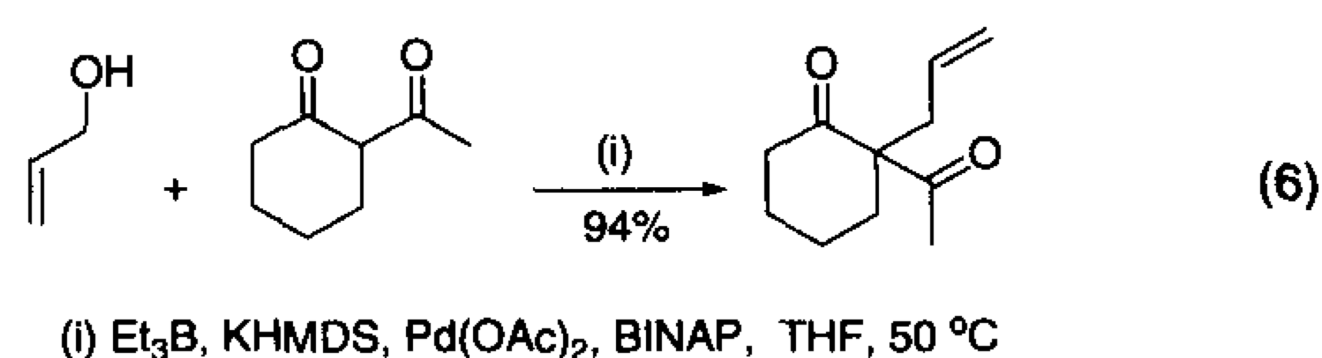
三乙基硼还能用于炔烃和烯烃的氢铟化反应 (式 4)[3]。反应生成的烯基铟能与卤代芳烃或其它亲电试剂的一步交叉偶联反应。



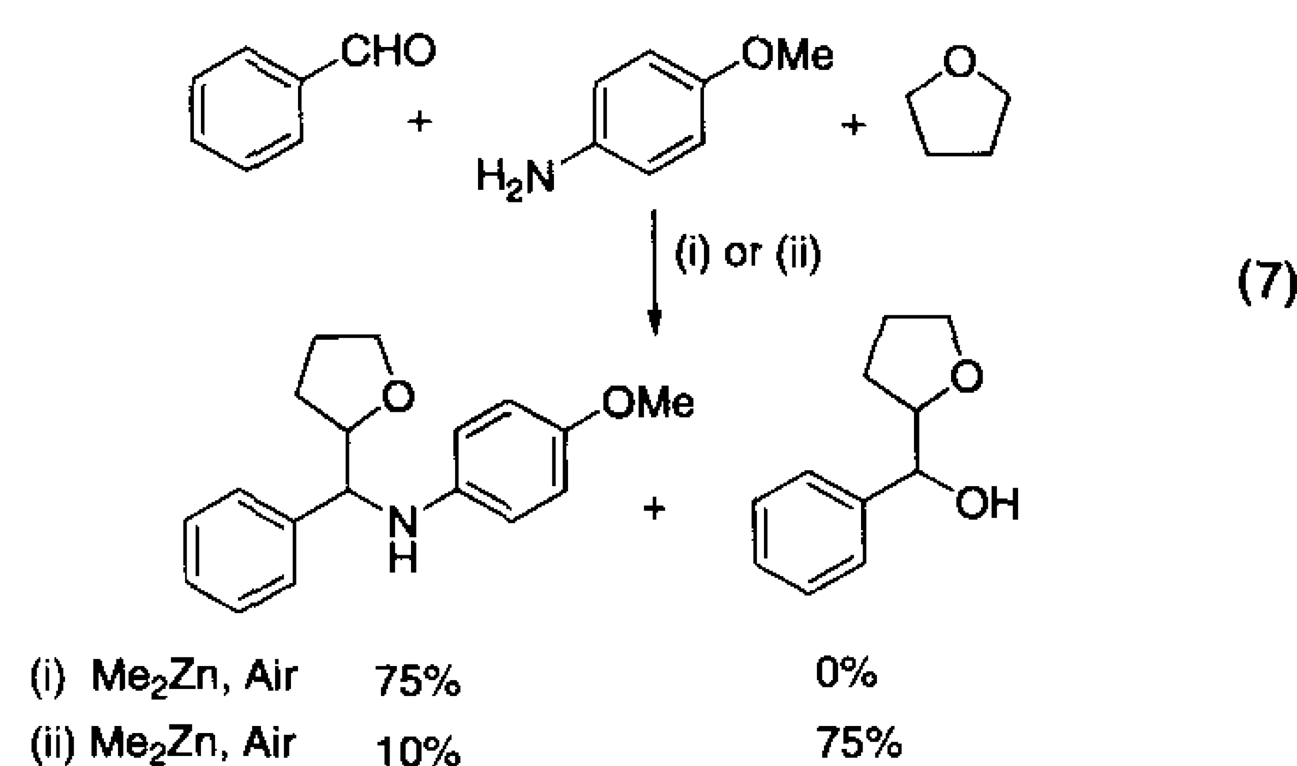
三乙基硼还能代替金属试剂实现串联 Michael-aldol 反应，高产率合成 α-烷基-β-羟基酮衍生物 (式 5)[4]。



在钯试剂催化的活泼亚甲基化合物与不活泼烯丙醇间的烯丙化反应中，三乙基硼能起到很好的促进作用，即活化烯丙醇的 C-O 键 (式 6)[5]。



在自由基控制的化学选择性 THF 自由基与醛和亚胺的三组分加成反应中，三乙基硼能选择性得到 THF 对醛的加成产物 (式 7)[6]。



参 考 文 献

1. Sibi, M. P.; Liu, P. R.; Ji, J. G.; Hajra, S.; Chen, J. X. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 1738.
2. Devin, P.; Fensterbank, L.; Malacria, M. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 5511.
3. Takami, K.; Mikami, S.; Yorimitsu, H.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 6627.

4. Chandrasekhar, S.; Narsihmulu, C.; Reddy, N. R.; Reddy, M. S. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 2583.
5. Tamaru, Y.; Horino, Y.; Araki, M.; Tanaka, S.; Kimura, M. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 5705.
6. Yamada, K.; Yamamoto, Y.; Tomioka, K. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1797.

[XCJ]

三乙基氧四氟化硼

【英文名称】Triethyloxonium Tetrafluoroborate

【分子式】$C_6H_{15}BF_4O$

【分子量】188.99

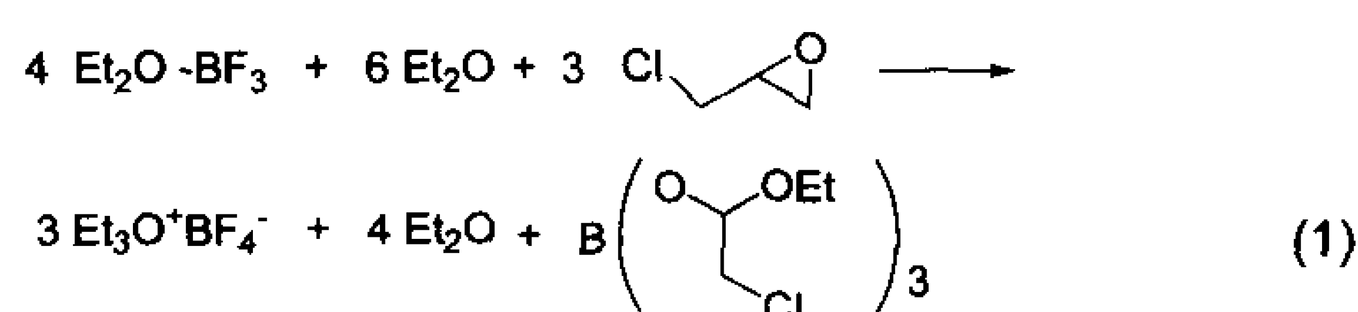
【CA 登录号】[368-39-8]

【缩写和别名】Meerwein 盐

【结构式】$Et_3O^+BF_4^-$

【物理性质】溶于 CH_2Cl_2，无色溶液，溶解度为 20 mg/mL。通常商品化试剂含 1%~3%乙醚作为稳定剂。

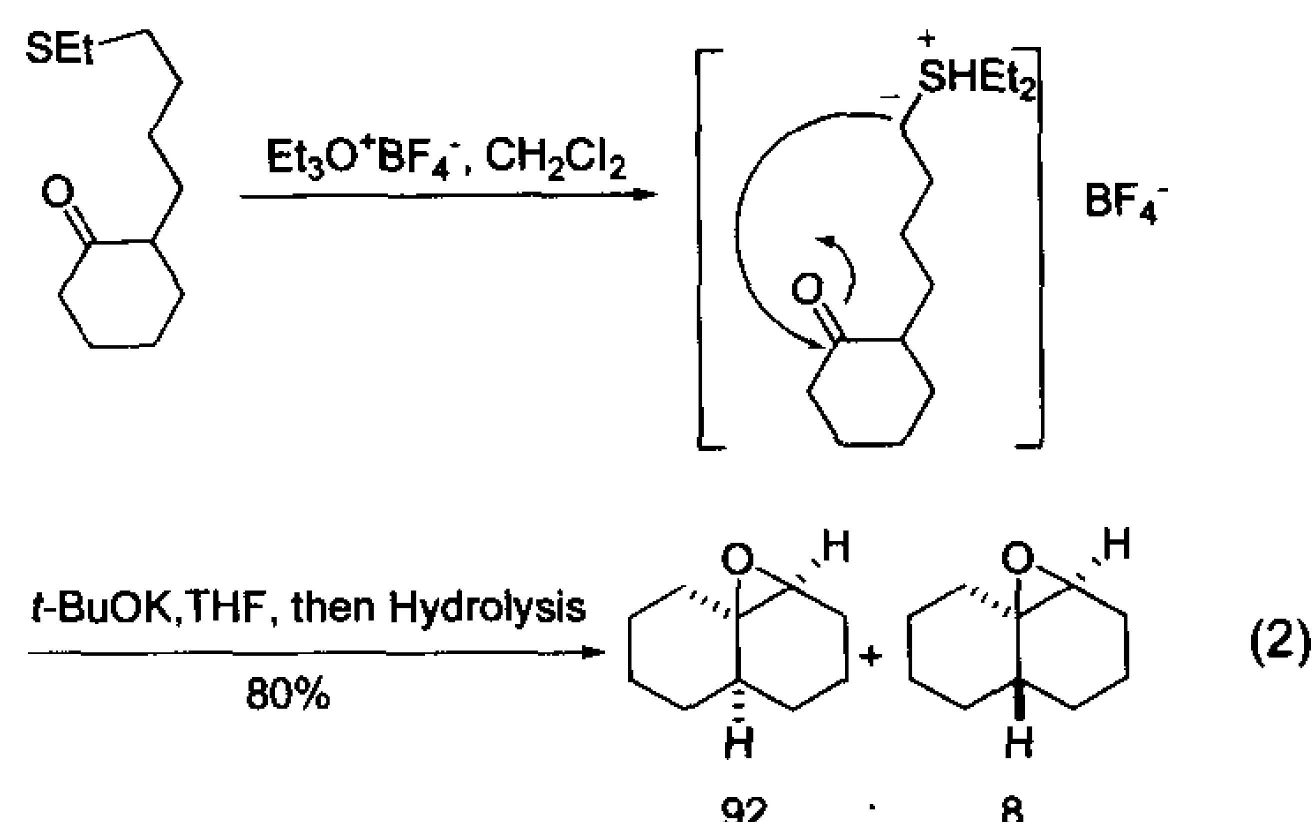
【制备和商品】Meerwein 盐在各大试剂公司均有销售，也可通过 3-氯-1,2-环氧丙烷与 BF_3-OEt_2 配合物反应制备而来 (式 1)。



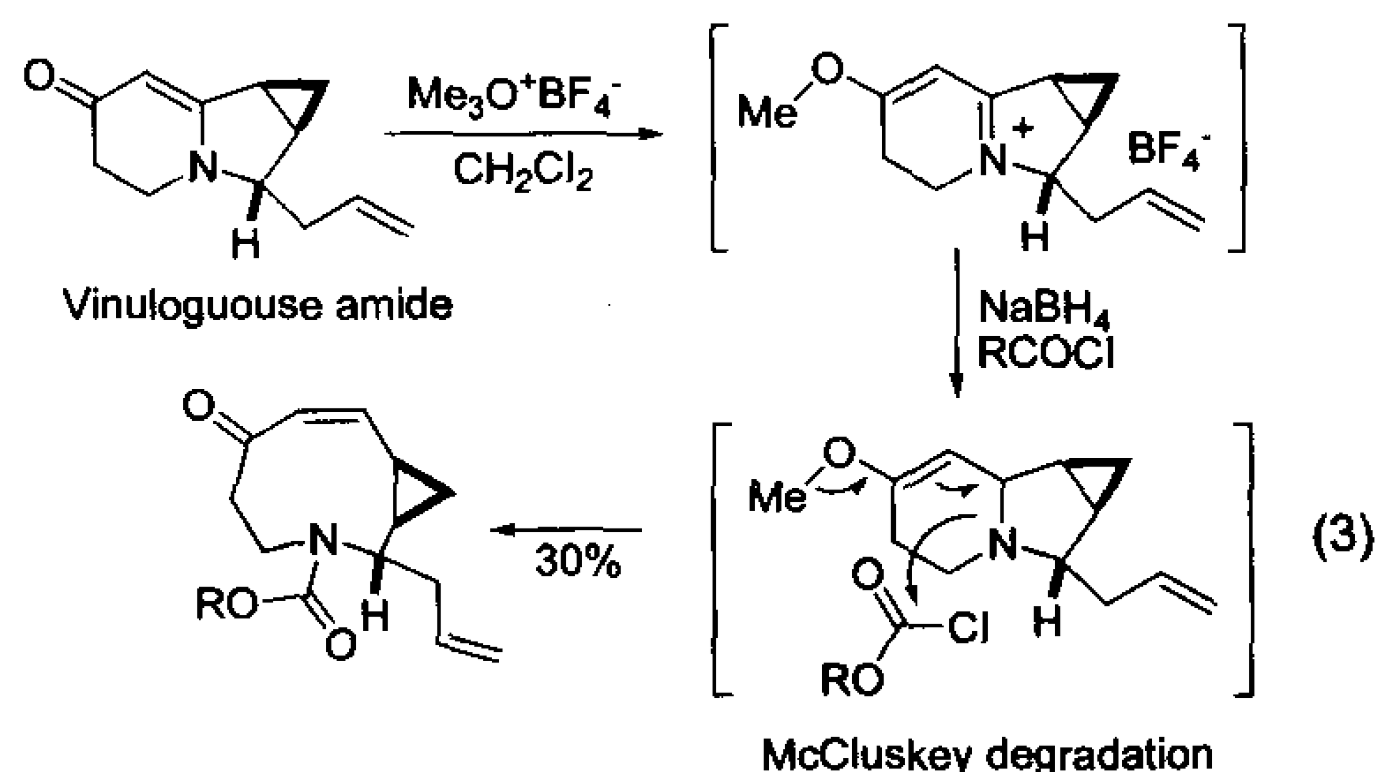
【注意事项】三乙氧基四氟化硼具有很强的吸湿性，应在低温 0~5 °C 以下以乙醚和二氯甲烷的溶液保存。三甲氧基四氟化硼可以在低温下在干燥箱中直接保存，因其不具有吸湿性，因此可以在空气中短时间操作使用。

Meerwein 盐是一类非常有效的烷基试剂，能够作用于许多较惰性的弱亲核性官能团的烷基化反应。

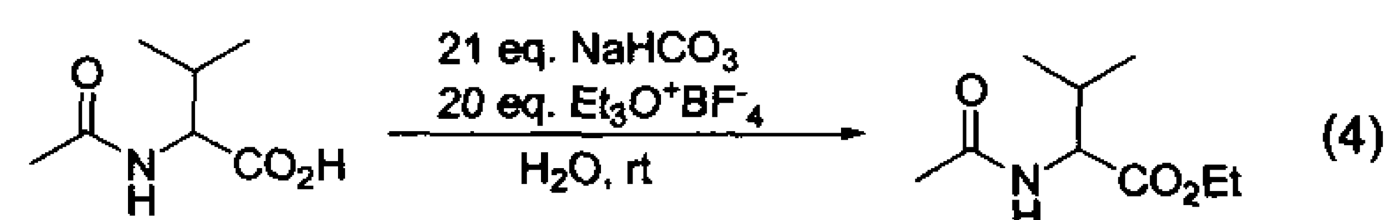
硫醚能够在三甲氧基四氟化硼的作用下转化为相应的锍盐，从而显示出更好的官能团离去能力，进而引发出一系列反应 (式 2)[1]。

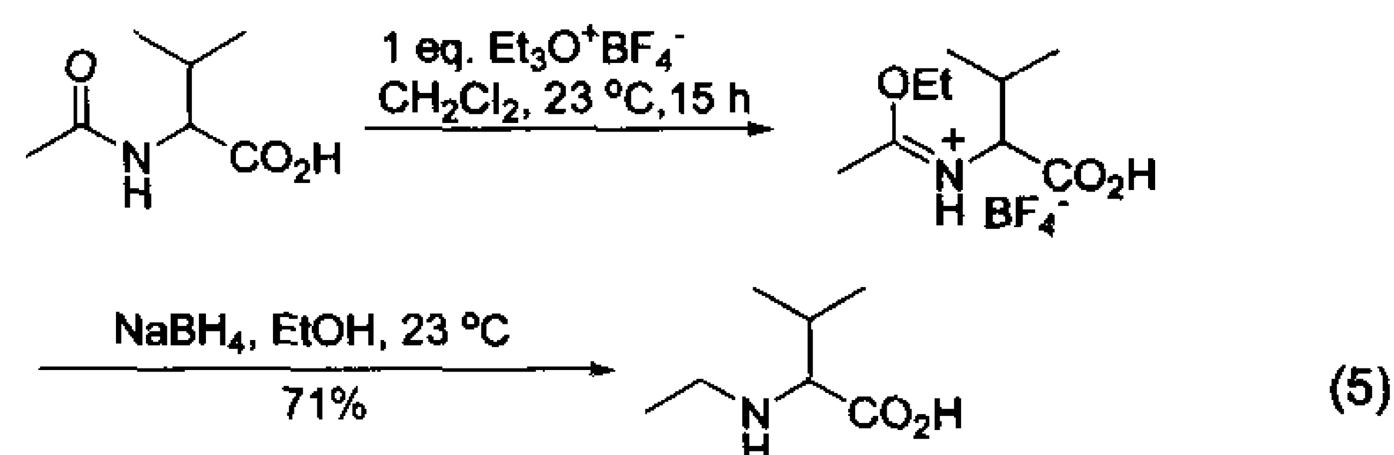


酰胺底物的 *O*-烷基化和硫酰胺底物的 *S*-烷基化反应都能在 Meerwein 盐作用下很好进行反应，生成的亚胺酯具有更高的反应活性，如在 indolizomycin 的全合成中，生成的亚胺酯在硼氢化钠还原下得到九元环天然产物 (式 3)[2]。

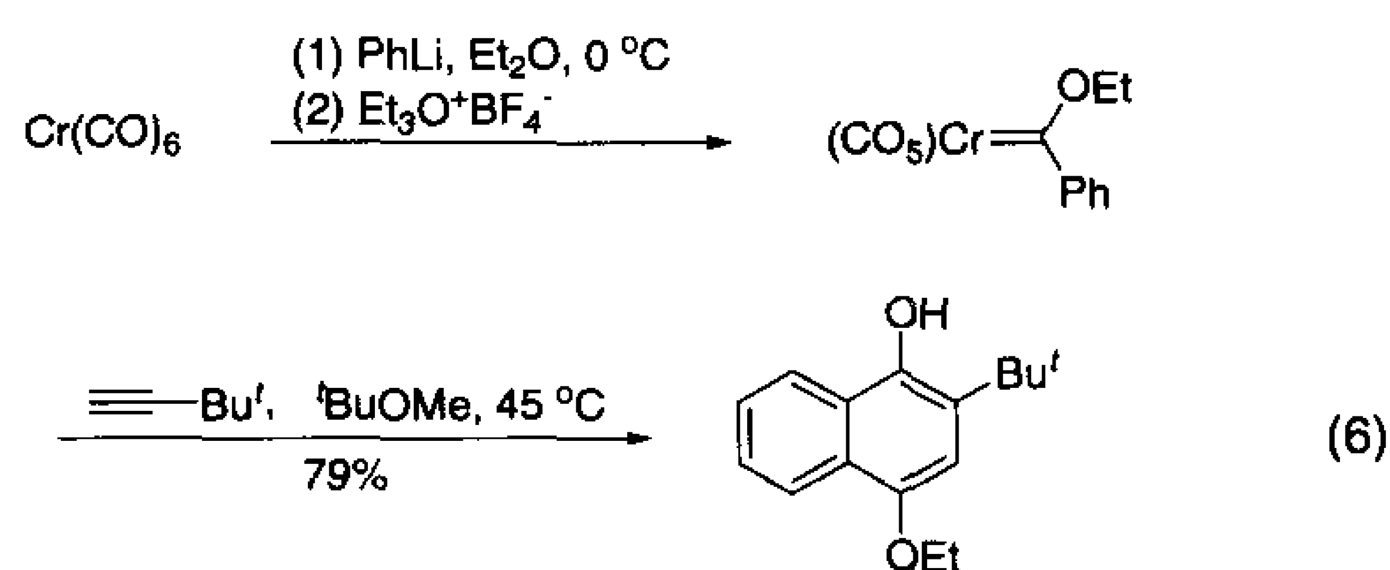


在水相中 Meerwein 盐能作用于羧酸实现酯化反应 (式 4)[3]。在这一反应条件下，酰胺基团不会发生 *O*-烷基化反应。而在非质子溶剂和不存在碱的条件中，羧酸酰胺化合物只会发生 *O*-烷基化反应 (式 5)[4]。





一种重要的制备 Fisher 卡宾配合物的方法就是利用三乙氧基四氟化硼的烷基化能力。在与合适的亲核试剂如烷基锂或芳基锂作用下，能够一步合成 Fisher 试剂，进而实现其它反应 (式 6)[5]。



参考文献

1. Crandall, J. K.; Magaha, H. S.; Henderson, M. A.; Wildener, R. K.; Tharp, G. A. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 5372.
2. Kim, G.; Chu-Moyer, M. Y.; Schulte, G. K.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 30.
3. Meerwein, H.; Borner, P.; Fuchs, O.; Sasse, H. J.; Schrodt, H.; Spile, J. *Chem. Ber.*, **1956**, *89*, 2060.
4. Chen, F. M. F.; Benoiton, N. L. *Can. J. Chem.*, **1977**, *5*, 1433.
5. Doetz, K. H.; Muehlemeier, J.; Schubert, U.; Orama, O. *J. Organomet. Chem.*, **1983**, *247*, 187.

[XCJ]

三乙酸锰(III)

【英文名称】 Manganese(III) Acetate

【分子式】 $C_6H_9MnO_6$

【分子量】 268.10

【CA 登录号】 [638-38-0]

【缩写和别名】 三醋酸锰(III)

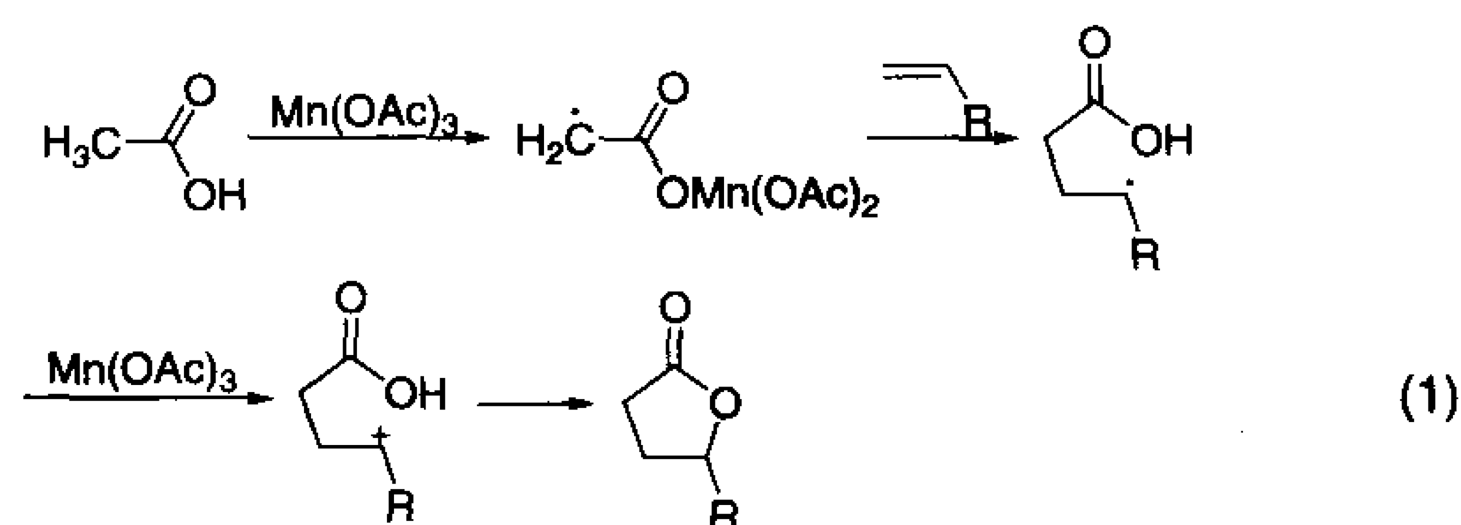
【结构式】 $(CH_3CO_2)_3Mn$

【物理性质】 黄棕色粉末，通常在乙酸溶液中使用，也可以在 THF、苯等其它有机溶剂中使用。热解会产生 CO 和 CO_2 气体。它在水溶液中容易分解。储存在密封干燥冷的容器中，并避免与强还原剂，比较细的金属粉末和强酸的接触。

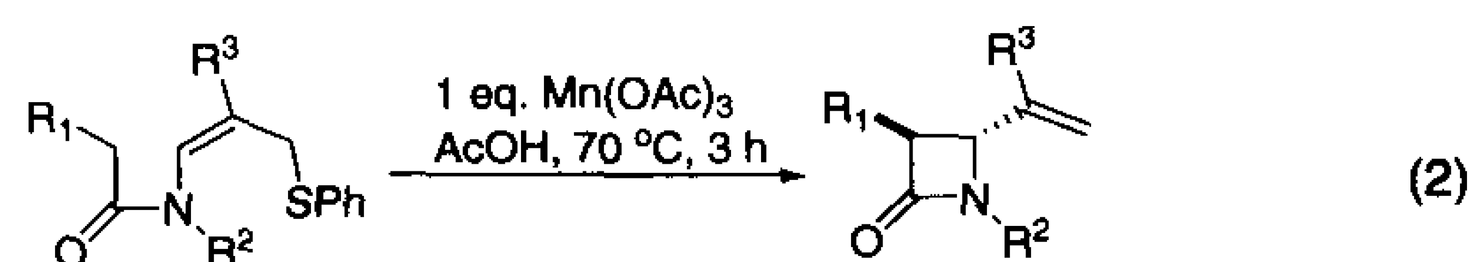
【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。它可以通过用 $KMnO_4$ 氧化二价乙酸锰的乙酸溶液制备，也可用六亚甲基四胺或者甲醛溶液还原 $KMnO_4$ 制备。

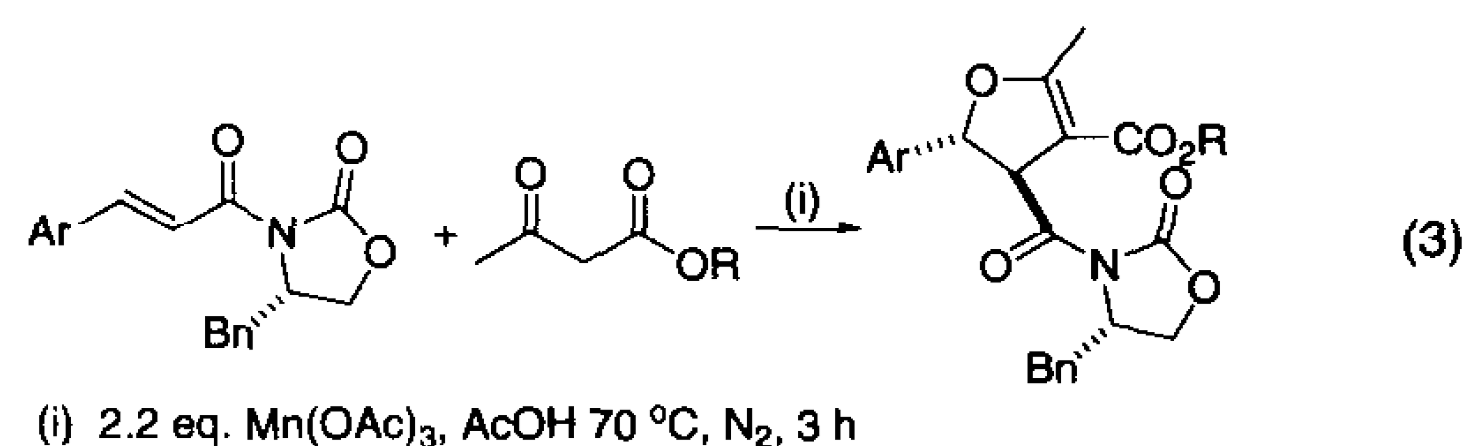
【注意事项】 建议在通风橱中操作和使用。该试剂有刺激作用，应避免与皮肤和眼睛的接触。

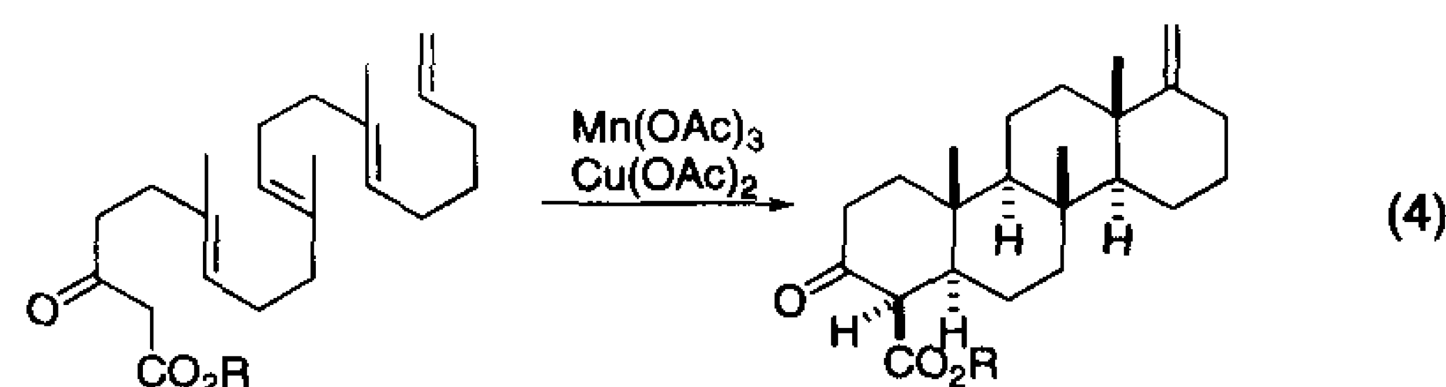
三乙酸锰是一种单电子氧化剂，同其它的单电子氧化剂相比，它具有容易制备，价格便宜的优点。三乙酸锰在有机合成中主要应用在 C-C 键的形成[1]，这方面的研究开始于 1968 年[2]，当时它被发现可以在乙酸溶液中氧化烯烃生成内酯。反应首先是三乙酸锰氧化乙酸生成自由基产物，然后再同烯烃反应生成内酯（式 1）。



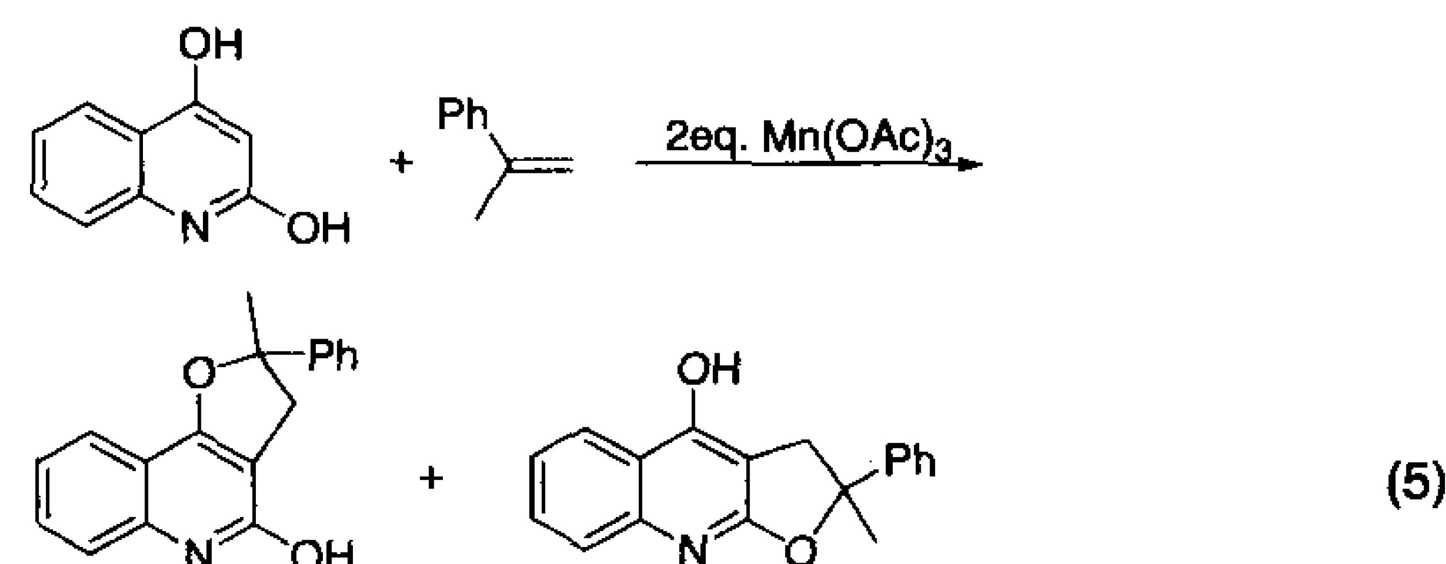
在随后的研究中，人们发现三乙酸锰很容易在羰基化合物，特别是 1,3-二羰基化合物的 α-位，氧化生成自由基，三乙酸锰的这个性质在有机合成中有着重要的应用价值（式 2~式 4)[3]。例如在式 2 中，首先三乙酸锰氧化酰胺底物生成羰基的 α-碳上的自由基，然后再进攻邻近的双键而形成四元环。



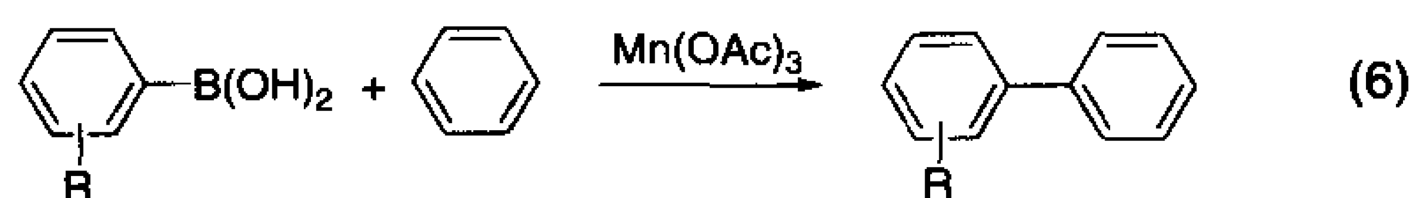




三乙酸锰也可以氧化酚（式 5)[4]，研究表明这个反应也是烯醇式的结构部分首先异构成酮，然后形成 α-碳上的自由基，再进行下一步的反应的。



另外，最近的研究成果表明[5]，三乙酸锰也可以用作碳-碳偶联氧化剂而生成联苯（式 6)。



参 考 文 献

1. (a) Snider, B. B. *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 339. (b) Iqbal, J.; Bhatia, B.; Nayyar, N. K. *Chem. Rev.*, **1994**, *94*, 519.
2. (a) Bush, J. B.; Finkenbeiner, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*, 5903. (b) Heiba, E. I.; Dessau, R. M.; Koehl, W. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*, 5905.
3. (a) Garzino, F.; Méou, A.; Brun, P. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 9803. (b) Atteni, B.; Cerreti, A.; D'Annibale, A.; Resta, S.; Trogolo, C. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 12029. (c) Zoretic, P. A.; Weng, X.; Caspar, M. L.; Davis, D. G. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 4819.
4. Bar, G.; Parsons, A. F.; Thomas, C. B. *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 4719.
5. Demir, A.S.; Reis O.; Emrullahoglu M. *J. Org. Chem.*, **2003**, *62*, 578.

[XCJ]

1,1,1-三乙酰氧-1,1-二氢-1,2-苯碘酰-3-(1*H*)-酮

【英文名称】 1,1,1-Triacetoxy-1,1-Dihydro-1,2-Benziodoxol-3(1*H*)-One

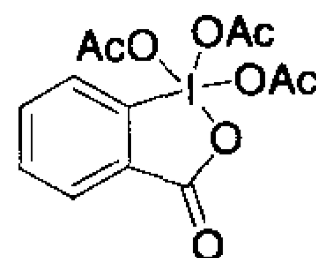
【分子式】 $C_{13}H_{13}IO_8$

【分子量】 424.15

【CA 登录号】 [87413-09-0]

【缩写和别名】 DMP，TAPI，戴斯-马丁高碘烷，Dess-Martin periodinane

【结构式】



【物理性质】 mp 130~133 °C。微溶于 CH_2Cl_2、$CHCl_3$、MeCN、THF，不溶于芳香烃或脂肪烃和醚类溶剂。通常在 CH_2Cl_2 中使用。

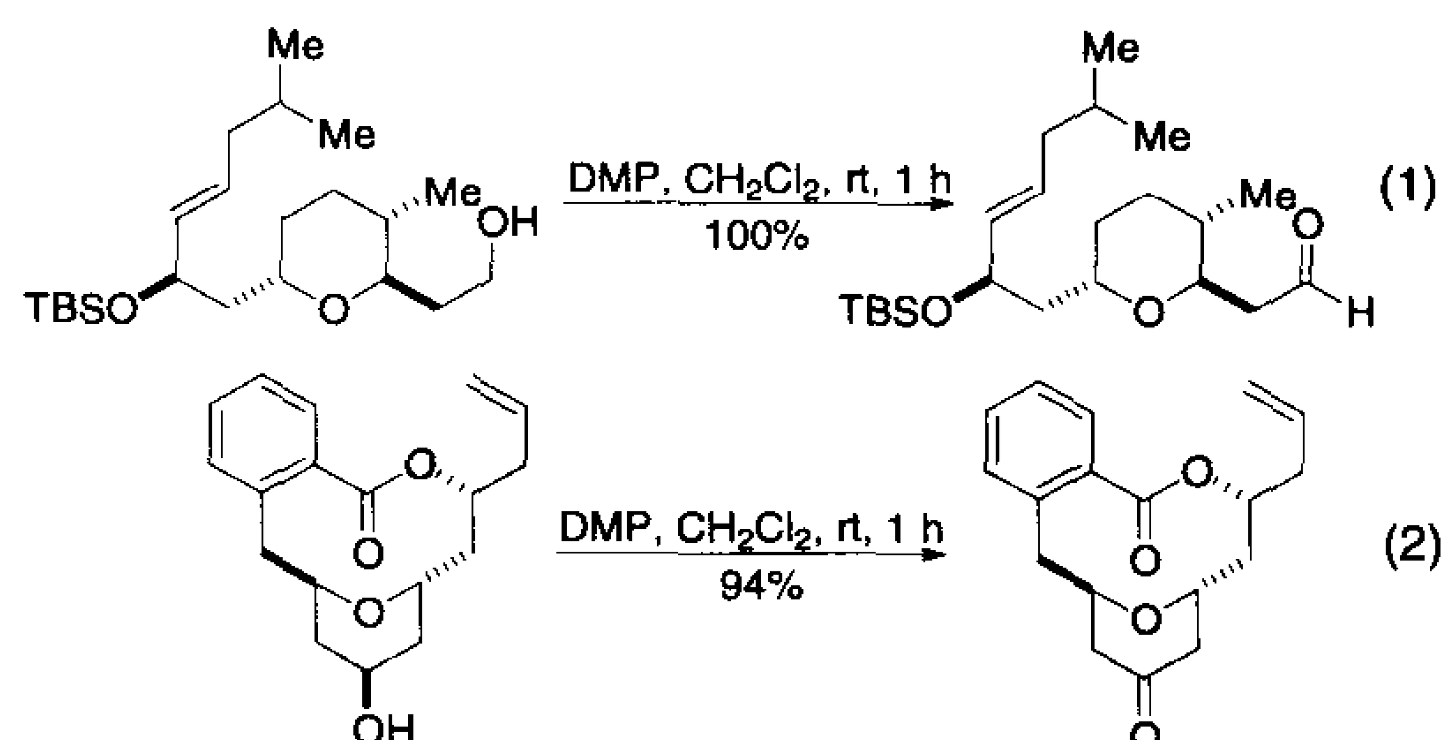
【制备和商品】 该试剂在国际大型化学试剂公司有销售。实验室以邻碘苯甲酸为原料，通过两步反应来合成。由于合成过程中存在有爆炸的可能性，因此最好严格按照最近 *Org. Synth.*[1] 刊出的标准实验步骤来进行操作。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气比较敏感。虽然敏感的程度不会影响试剂的转移过程，但是需要尽可能少地暴露在空气和湿气中。建议该试剂在低温和氮气保护下保存，在通风橱中进行反应。

戴斯-马丁高碘烷(DMP)是现代有机合成中应用最为广泛的、温和型和高选择性氧化剂之一，主要用于将醇氧化成为相应的醛和酮[2,3]。该试剂的广泛使用受到一些障碍，但是这些障碍不是来自于试剂的性质，而是由于试剂的制备具有潜在的爆炸可能性以及商品试剂相当昂贵的原因。

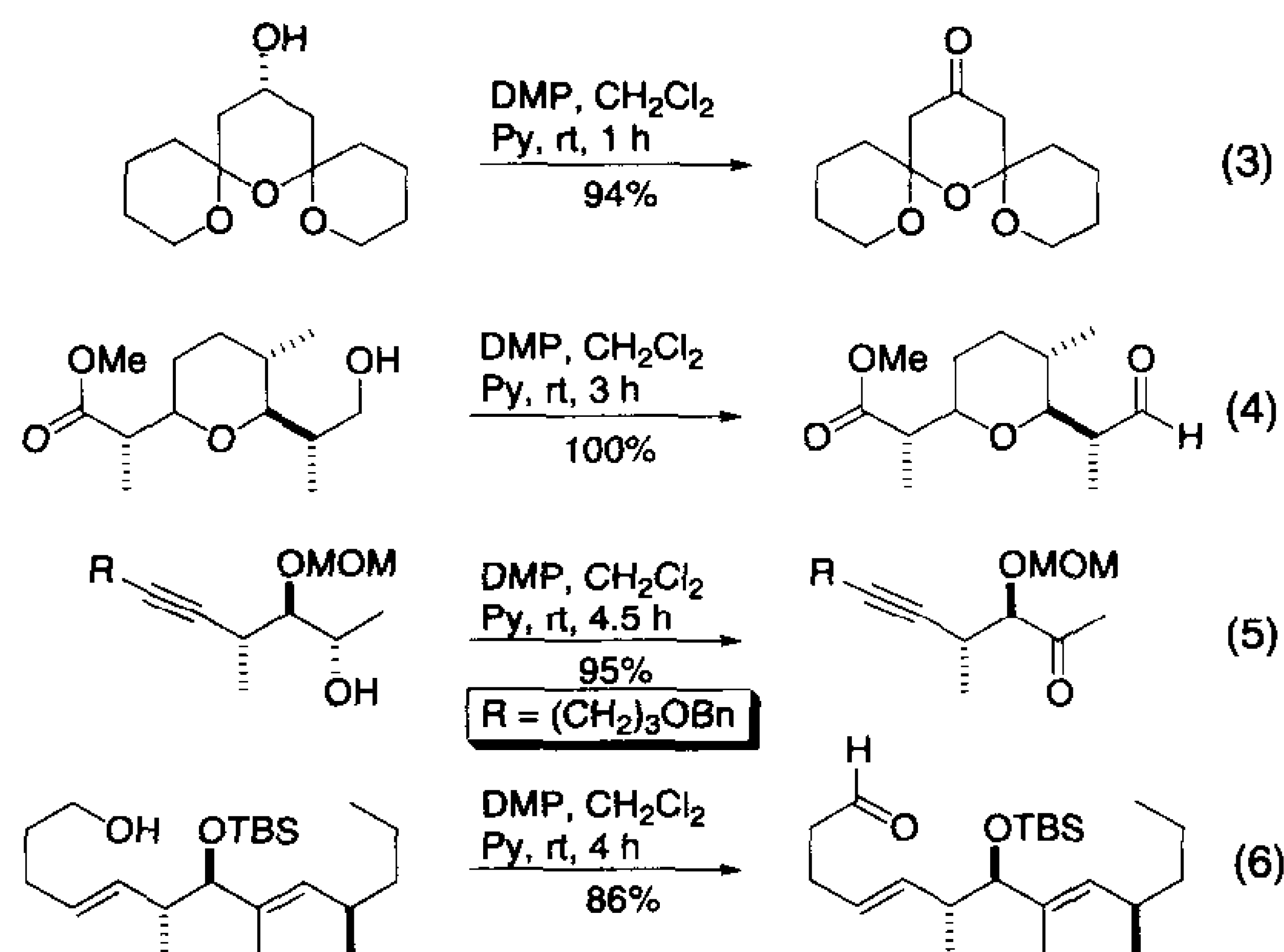
醇被 DMP 氧化成羰基的反应机理中第一步是醇的烷氧基与 DMP 中的一个乙酰氧基发生置换。进而另一个乙酰氧基发生离去时，与醇羟基相连的碳原子上的质子被转移到乙酰氧基上，同时醇被氧化成为相应的醛和酮。所以，该氧化过程不仅完全避免了过度氧化反应的发生，而且具有相当高的化学选择性。

DMP 对醇的氧化反应条件非常温和，一般在低温下加料，在室温下反应。大多数反应在数分钟至数小时内完成，产率正常维持在较高或者非常高的水平。由于 DMP 在氧化反应完成后有乙酸和碘的生成，后处理时可使用 Na_2CO_3 和 $Na_2S_2O_3$ 水溶液进行洗涤除去乙酸和碘（式 1，式 2)[4,5]。



但是，对带有酸敏性官能团的醇化合物而言，在 DMP 的氧化反应中加入适量的吡啶来中和生成的乙酸会明显地提高反应产物的产率。在该条件下，酸敏性羟基保护基、缩醛、双键、炔键和酯基官能团均不受到任何

影响[6~10]。在文献[6]报道的一个天然产物的全合成中，DMP 对醇的氧化反应被应用了三次(式 3~式 6)[4,5]。



参 考 文 献

1. Boeckman, R. K., Jr.; Shao, P.; Mullins, J. J. *Org. Synth.*, **2000**, *77*, 141.
2. Dess, D. B.; Martin, J. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 7277.
3. Dess. D. B.; Martin, J. C. *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 4155.
4. Crimmins, M. T.; Siliphaivanh, P. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4641.
5. Lewis, A.; Stefanuti, I.; Swain, S. A.; Smith, S. A.; Taylor, R. J. K. *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 104.
6. Defosseux, M.; Blanchard, N.; Meyer, C.; Cossy, J. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 4626.
7. McGarvey, G. J.; Stepanian, M. W.; Bressette, A. R.; Sabat, M. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 3453.
8. Liu, K.; Zhou, H.; Wu, Y.; Yao, Z. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 9528.
9. Hubbs, J. L.; Heathcock, C. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 12836.
10. Minguez, J. M.; Kim, S.-Y.; Giuliano, K. A.; Balachandran, R.; Madiraju, C.; Day, B. W.; Curran, D. P. *Bioorg. Med. Chem.*, **2003**, *11*, 3335.

[HYF]

三乙酰氧基硼氢化钠

【英文名称】 Sodium Triacetoxyborohydride

【分子式】 $C_6H_{10}BNaO_3$

【分子量】 211.94

【CA 登录号】 [56553-60-7]

【结构式】 $NaBH(OAc)_3$

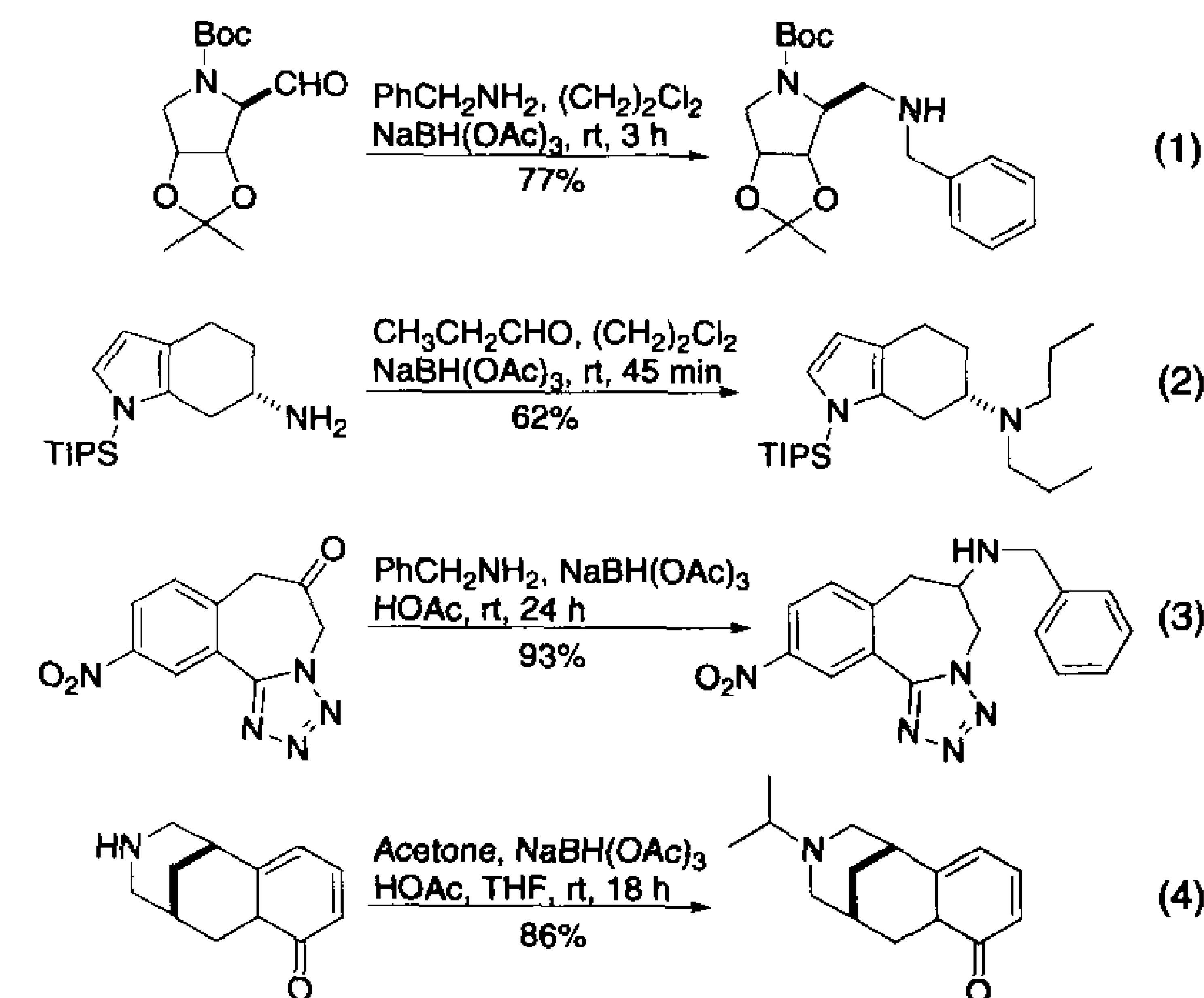
【物理性质】 mp 116~120 °C (分解)。溶于大部分极性有机溶剂和水。常在 $ClCH_2CH_2Cl$、THF、CH_3CN、HOAc 中使用。

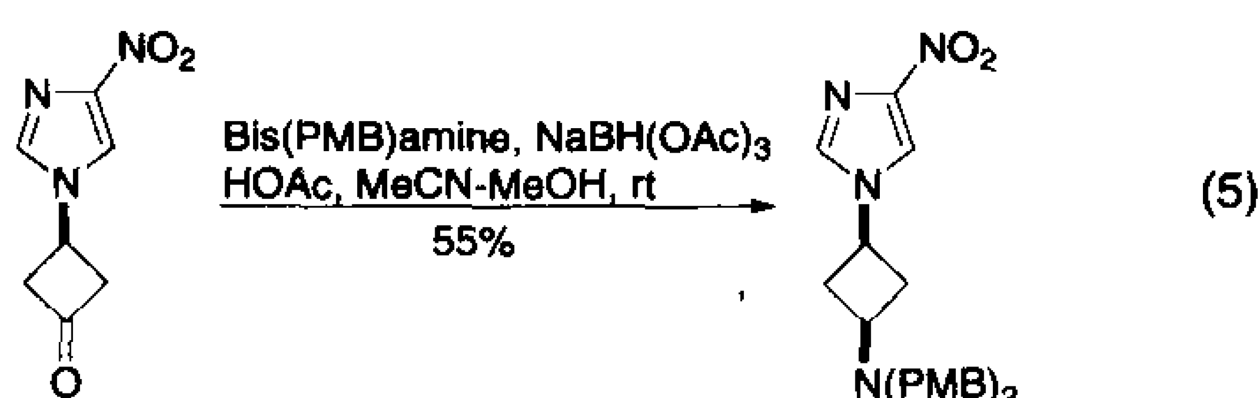
【制备和商品】 该试剂为白色固体，一般不在实验室制备。国内外化学试剂公司均有销售，特别是在不同溶剂中配成不同浓度的溶液商品试剂为使用带来了许多方便。

【注意事项】 该试剂具有较大的吸湿性，建议在干燥氮气或氩气氛围下储存。

三乙酸基硼氢化钠在现代有机化学中被用作一种选择性的、较温和的还原试剂。它主要被用作 $NaBH_3CN$ 的替代物对醛和酮进行还原胺化反应[1]。由于该试剂中只有一个氢负离子，所以用量可以得到相对严格的控制。比 $NaBH_3CN$ 优越的是它不需要对反应体系的酸碱度进行调节，由于没有氰酸根的存在也增加了安全性[1]。目前文献使用情况显示，该试剂在还原胺化反应中的应用日趋增加。

该试剂可以影响醛和酮与伯胺和仲胺的还原胺化反应[2,3]，但是酮为底物时需要催化量的乙酸来增加反应的速度，或者在乙酸中反应[4~6]。$ClCH_2CH_2Cl$ 是该反应的最佳溶剂，反应的速度最快。该反应也可以用 THF 和 MeCN 为溶剂，但反应速度有所下降，特别是后者。该反应一般在室温下进行，醛与胺的反应可以在数分钟之内可以完成，酮与胺的反应则需要数小时。大多数情况下产物的产率在中等至较高的水平 (式 1~式 5)。





参 考 文 献

1. Abdel-Magid, A. F.; Carson, K. G.; Harris, B. D.; Maryanoff, C. A.; Shah, R. D. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 3849.
2. Bergauer, M.; Huebner, H.; Gmeiner, P. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 1197.
3. Carmona, A. T.; Popowycz, F.; Gerber-Lemaire, S.; Rodriguez-Garcia, E.; Schuetz, C.; Vogel, P.; Robina, I. *Bioorg. Med. Chem.*, **2003**, *11*, 4897.
4. Johansson, M. J.; Schwartz, L. O.; Amedjkouh, M.; Kann, N. C. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 1894.
5. Ek, F.; Manner, S.; Wistrand, L.-G.; Frejd, T. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 1346.
6. Helal, C. J.; Kang, Z.; Lucas, J. C.; Bohall, B. R. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1853.

[HYF]

三异丁基硼氢化锂

【英文名称】 Lithium Tri-*sec*-Butylborohydride

【分子式】 $C_{12}H_{28}BLi$

【分子量】 190.11

【CA 登录号】 [38721-52-7]

【缩写和别名】 L-Selectride，Lithium Tri-*s*-Butylborohydride

【结构式】 $LiBH[CH(Me)C_2H_5]_3$

【物理性质】 该试剂通常作为 THF 的溶液被制备和使用。

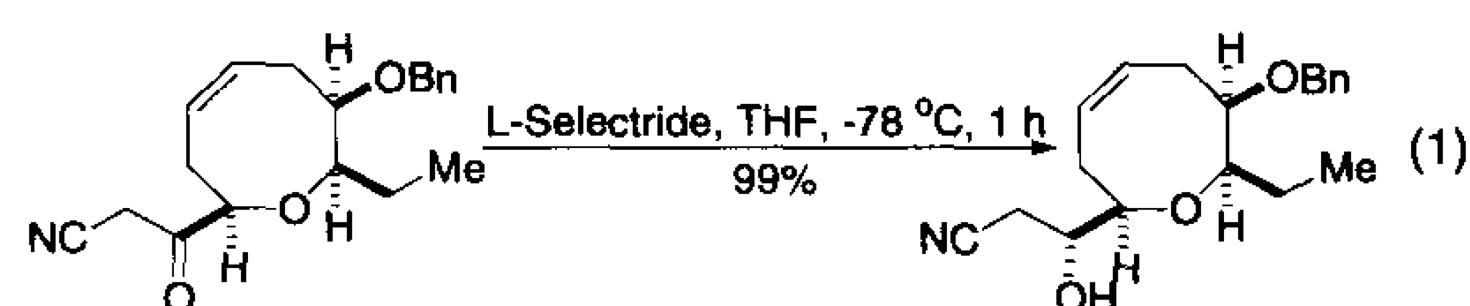
【制备和商品】 国外大型试剂公司有销售，有不同浓度的 THF 溶液或者 Et_2O 供选择。

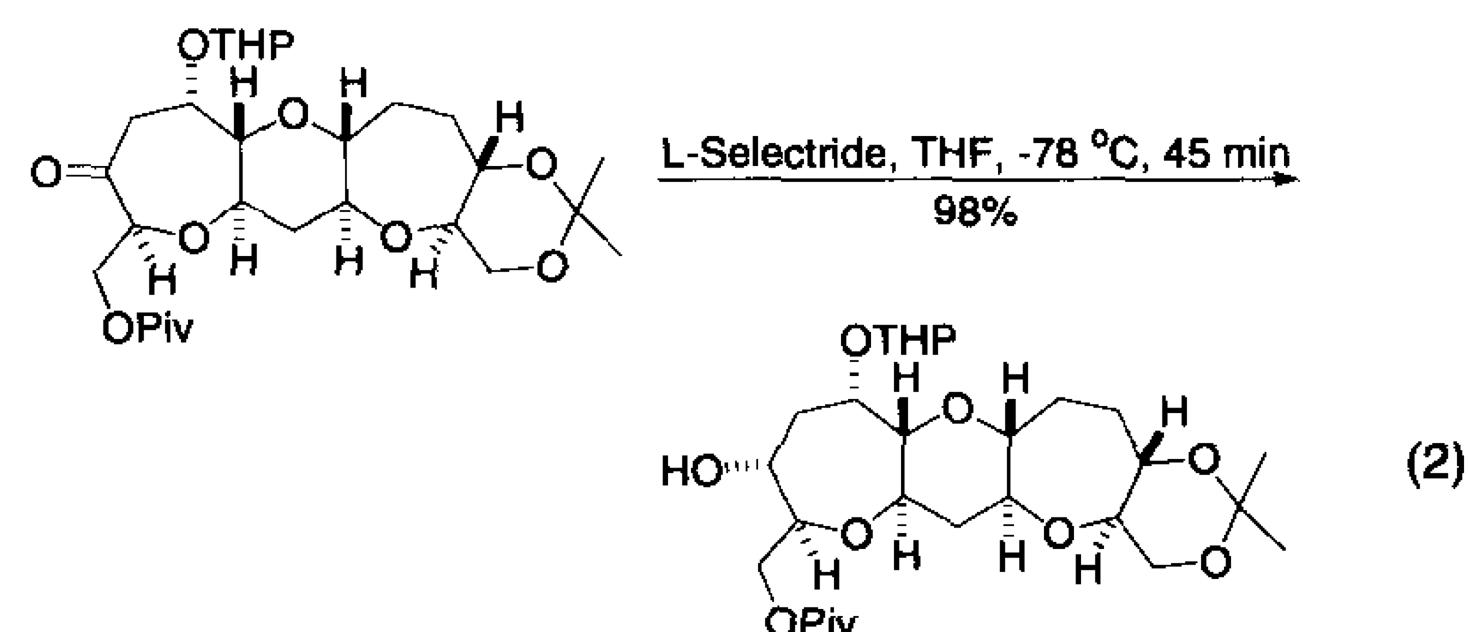
【注意事项】 该试剂对湿气和空气比较敏感，需要在阴凉和干燥条件下储存。

三异丁基硼氢化锂 (L-Selectride) 在有机合成中被用作优秀的、温和的和高度选择性的还原试剂。它是 Selectride 家族中的一个代表，具有较好的溶解度和较低价格的优势，所以更广泛地得到应用。

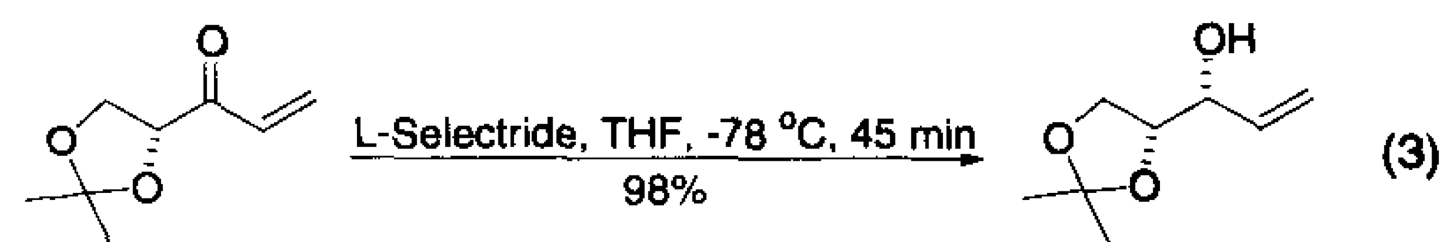
与 $NaBH_4$ 的结构进行比较，可以清楚地看到 L-Selectride 的反应选择性主要来自于两个方面：(1) 它的分子中仅含有一个负氢离子，容易定量地控制试剂的用量；(2) 它的分子中有 3 个异丁基，自身具有较大的位阻，更容易在底物位阻小的区域发生选择性反应。此外，L-Selectride 的还原能力明显地受到反应温度的影响。

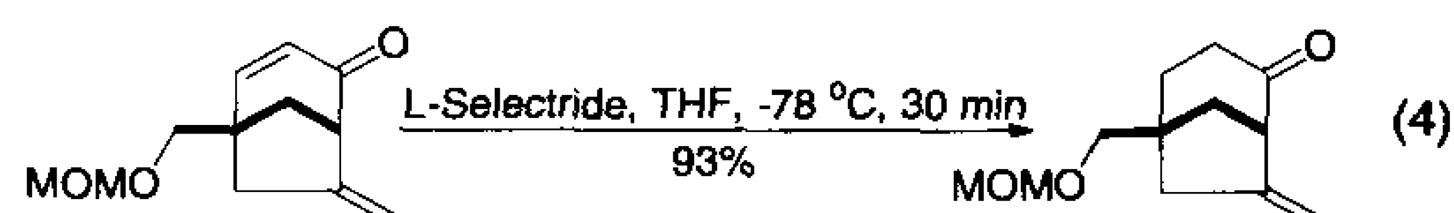
在 THF 溶剂中，L-Selectride 与酮的还原反应可在低温下进行。很多对反应条件敏感的官能团均不受到明显的影响，例如：氰基[1]、缩酮[2]、缩醛[3]、硅醚[4]等 (式 1，式 2)。



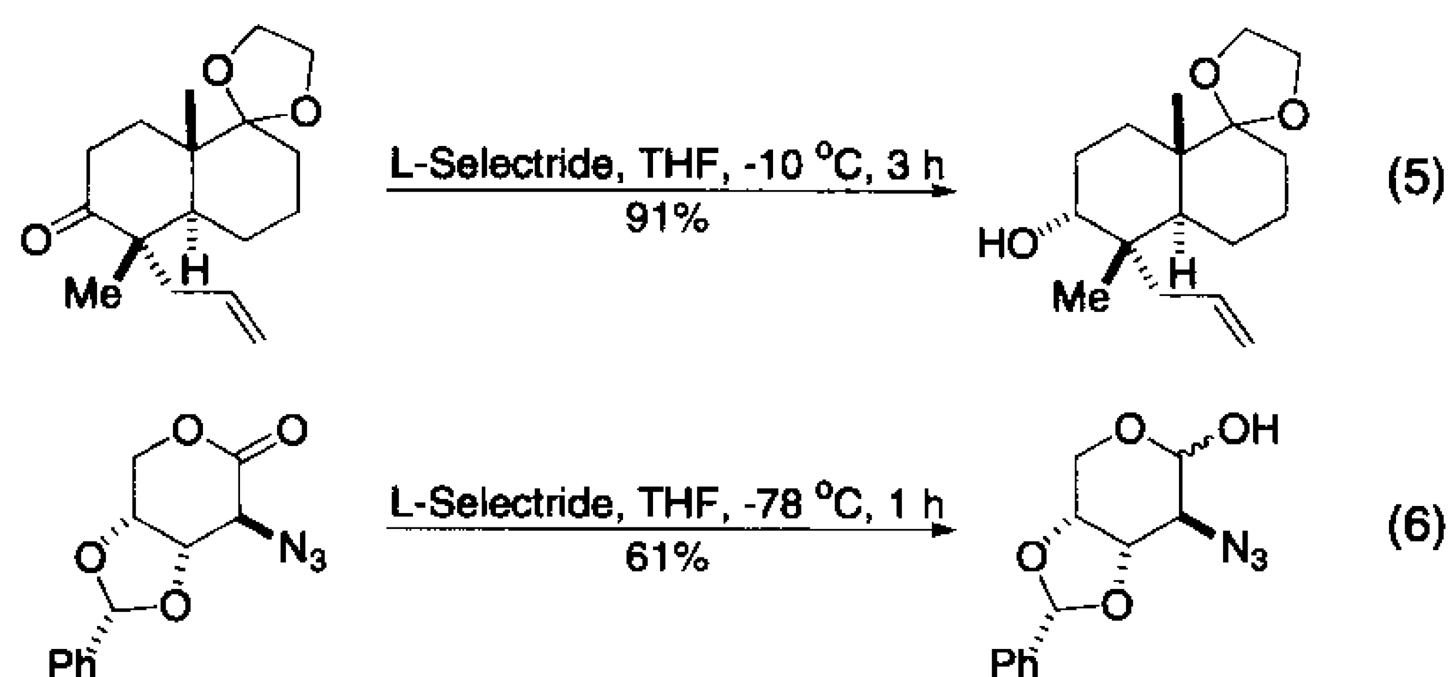


L-Selectride 与 α,β-不饱和酮的还原反应可以根据底物分子结构的不同而变化 (式 3，式 4)。在链状底物的反应中，酮被选择性地还原为醇[5,6]。在环状底物反应中，双键优先被还原[7]。当分离酮与 α,β-不饱和酮共存在同一个底物分子中时，使用限量的试剂，可以选择性地将分离酮还原成为醇，而 α,β-不饱和酮保持不变[8]。





当酮的邻位有手性基团时，L-Selectride 与酮的还原反应具有很高的立体选择性 (式 5)[9,10]。使用合适的用量和条件，L-Selectride 可以将酯基还原成为半缩醛[11,12]。非常有趣地观察到，在此反应条件下，叠氮官能团可以不受到严重的影响 (式 6)[12]。



参 考 文 献

1. Baek, S.; Jo, H.; Kim, H.; Kim, H.; Kim, S.; Kim, D. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 75.
2. Tsukano, C.; Ebine, M.; Sasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 4326.
3. Alibes, R.; Blanco, P.; Casas, E.; Closa, M.; de March, P.; Figueredo, M.; Font, J.; Sanfeliu, E.; Alvarez-Larena, A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 3157.
4. Hartung, R.; Paquette, L. A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1597.
5. Yadav, V. K.; Babu, K. G.; Parvez, M. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 3866.
6. Sun, C.; Bittman, R. *J. Org.* Chem., **2004**, *69*, 7694.
7. Toyota, M.; Sasaki, M.; Ihara, M. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1193.
8. Bao, G.; Zhao, L.; Burnell, D. J. *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, *3*, 3576.
9. Rodeschini, V.; Van de Weghe, P.; Salomon, E.; Tarnus, C.; Eustache, J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2409.
10. Watanabe, K.; Iwasaki, K.; Abe, T.; Inoue, M.; Ohkubo, K.; Suzuki, T.; Katoh, T. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 3745.
11. Justicia, J.; Oltra, J. E.; Cuerva, J. M. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 8265.
12. Hernandez, R.; Leon, E. I.; Moreno, P.; Riesco-Fagundo, C.; Suarez, E. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8437.

[HYF]

三异丙氧基甲基钛

【英文名称】 Methyltitanium Triisopropoxide

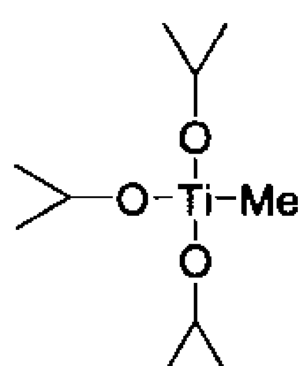
【分子式】 $C_{10}H_{24}O_3Ti$

【分子量】 99.99

【CA 登录号】 [1333-82-0]

【缩写和别名】 甲基三(1-甲基乙氧基)钛，甲基三异丙氧基钛

【结构式】



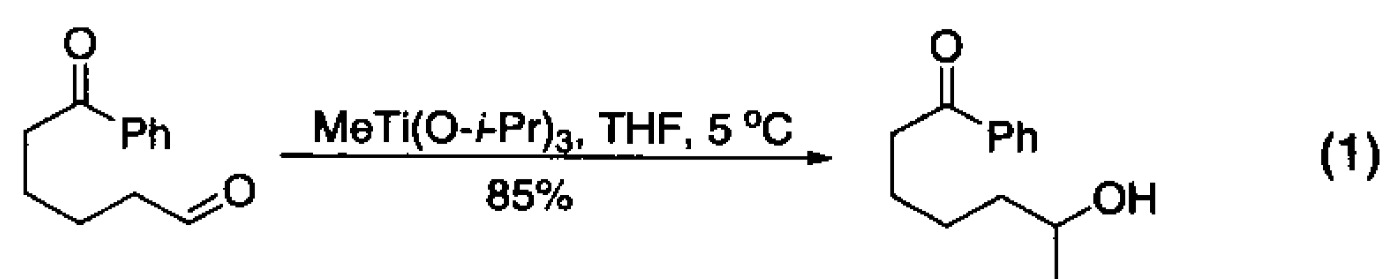
【物理性质】 该试剂是亮黄色的液体，mp10°C；该试剂与大多数非质子性有机溶剂互溶，例如 Et_2O, THF, CH_2Cl_2, 甲苯等；在稀溶液中，其主要以单体的形式存在，而在浓溶液中会发生一定程度的聚合。

【制备和商品】 该试剂没有商业化。在−40 °C 下，将甲基锂的乙醚溶液加入到等摩尔的三异丙氧基氯化钛或四异丙氧基钛的乙醚溶液中，加完后反应液逐渐恢复至室温。然后真空蒸馏除去溶剂可以得到三异丙氧基甲基钛。

【注意事项】 该试剂易吸潮，对空气敏感；氮气保护下，在冰箱中可以存放几个星期；在室温下超过 12 小时会分解成蓝绿色的液体。

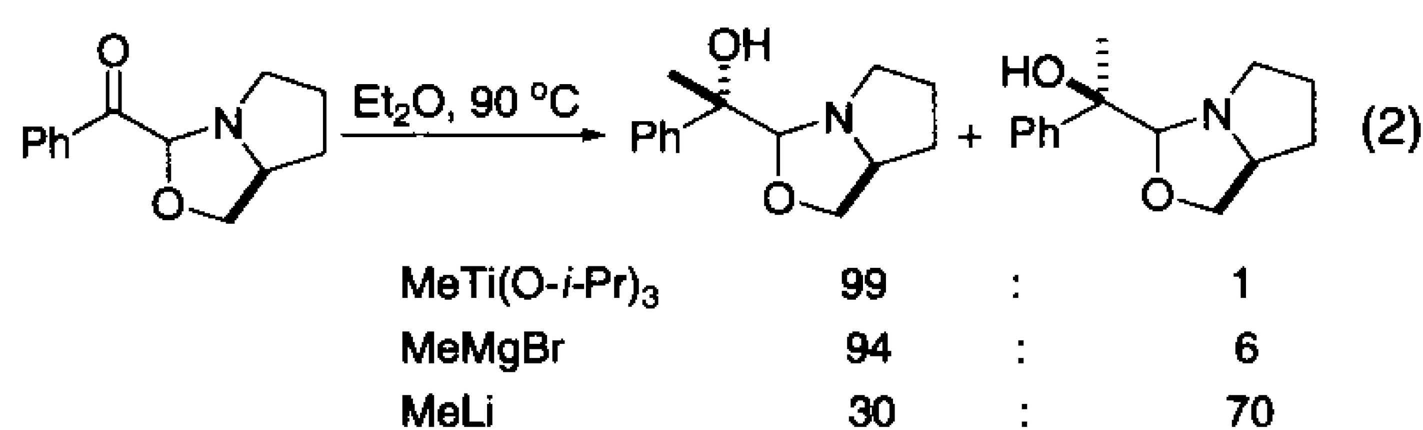
有机钛试剂已经被广泛地应用于有机合成中。有机钛试剂的优点不仅在于其亲核性和 Lewis 碱性可以调节，还在于其在有机溶剂中溶解性的提高，以及大的空间位阻和缺电子结构。对于 MeTi(O-*i*-Pr)$_3$ 而言，三个异丙氧基可以防止其自身的聚化，同时也可以显著降低其 Lewis 酸性。酸性大小顺序：三氯甲基钛>MeTiCl$_2$ (O-*i*-Pr) > MeTiCl (O-*i*-Pr)$_2$ > MeTi(O-*i*-Pr)$_3$。同其它的有机钛试剂一样，MeTi(O-*i*-Pr)$_3$ 的化学和立体选择性比甲基锂、甲基溴化锰更好。

在温和的条件下，MeTi(O-*i*-Pr)$_3$ 可以和醛发生加成反应，以较高的产率得到甲基加成物。MeTi(O-*i*-Pr)$_3$ 试剂不能与酯中的羰基进行加成，但它可以促进酯交换反应得到异丙酯。此外，MeTi(O-*i*-Pr)$_3$ 碱性低，不影响其它官能团，例如分子中存在环氧化物、卤代烷、氨基化合物、氰基、亚硝基等都不影响羰基的加成。与酮相比，MeTi(O-*i*-Pr)$_3$ 与醛的速度要快得多(达到了 10^5:1)，在酮存在下选择性地与醛进行反应（式 1）[1]。而且，MeTi (O-*i*-Pr)$_3$ 有很高的区域选择性，对空间位阻和电子效应都很敏感。

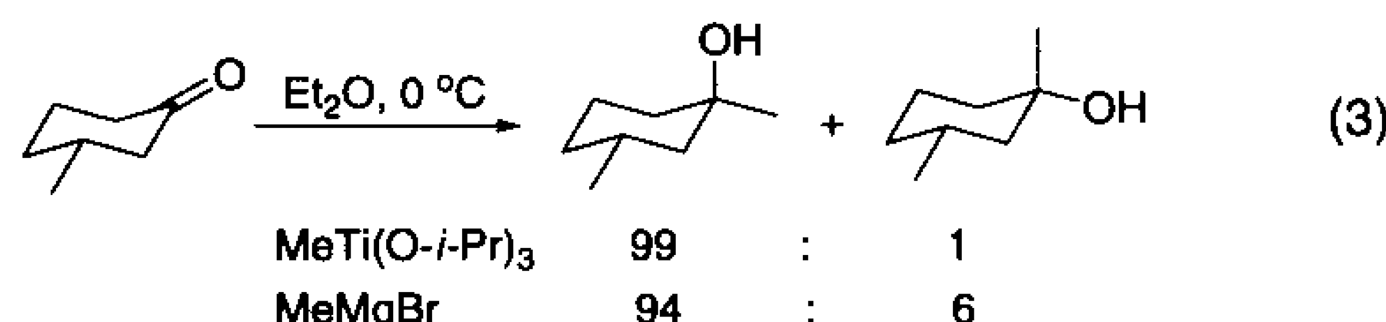


尽管 MeTi(O-*i*-Pr)$_3$ 有弱酸性，它与邻位有

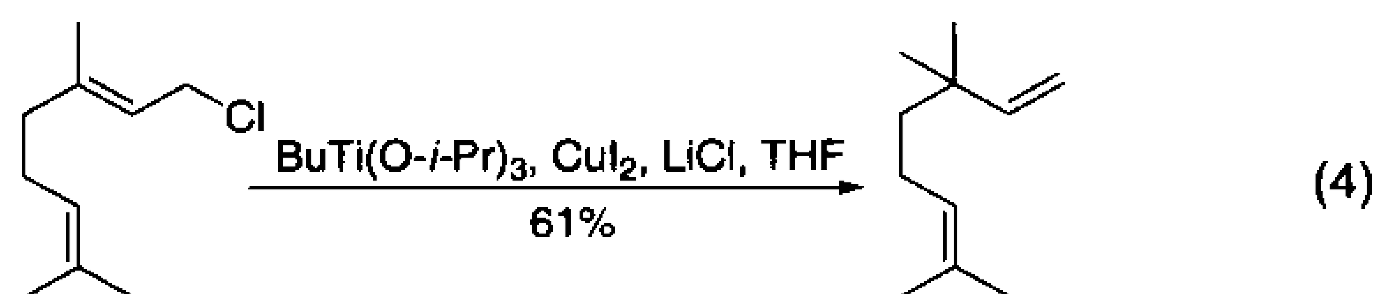
螯合作用的取代酮反应[2~4]，可以立体可控地得到三级醇，这个反应中涉及远程不对称诱导作用（式 2）[5]。



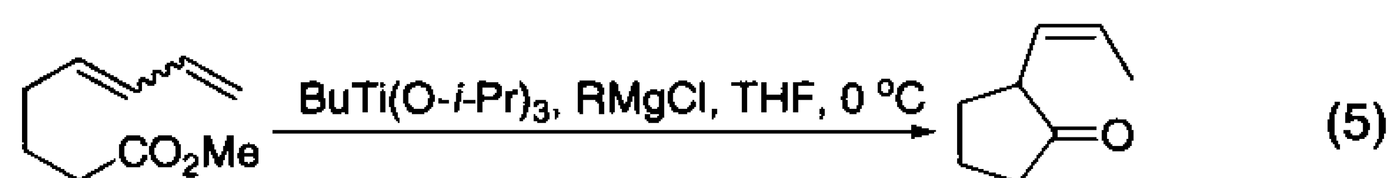
$MeTi(O\text{-}i\text{-}Pr)_3$ 和环己酮的加成倾向于羟基在直立键方向上，即使是构象不稳定的底物也一样（式 3）[6]。



$RTi(O\text{-}i\text{-}Pr)_3$ 是一种弱亲核性的试剂，但是在催化量铜盐存在下，可以和烯丙基卤化物或磷酸酯发生 S_N2 烷基化反应（式 4）[7]。



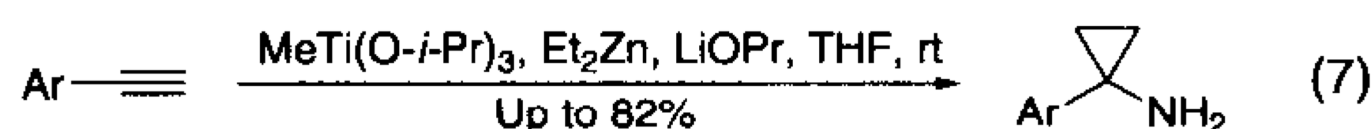
$RTi(O\text{-}i\text{-}Pr)_3$ 还可用于环化带有 1,3-二烯基团的酯。在烷基氯化镁和 $RTi(O\text{-}i\text{-}Pr)_3$ 的作用下，含有 1,3-二烯基的酯转化为相应的环戊酮和环戊醇衍生物（式 5）[8]。



在四氢呋喃溶液中，三异丙氧基甲基钛和二乙基锌在醇钠和醇锂存在下可以将二苄基甲酰胺转化 *N,N*-二苄基环丙烷胺（式 6）[9]。



芳香氰基化合物也可以在三异丙氧基甲基钛，二乙基锌和醇锂试剂的作用下生成环丙烷胺（式 7）[9]。



参 考 文 献

1. (a) Reetz, M. T; Westermann, J; Steinbach, R; Wenderoth, B; Peter, R; Ostarek, R; Maus, S. *Chem. Ber.*, **1985**, *118*, 1421. (b) Weidmann, B; Seebach, D. *Helv. Chim. Acta.*, **1980**, *63*, 2451.
2. Reetz, M. T. *Acc. Chem. Res.*, **1993**, *26*, 462.
3. Reetz, M. T; Maus, S. *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 101.
4. Reetz, M. T. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1984**, *23*, 556.
5. (a) Ukaji, Y; Yamamoto, K; Fukui, M; Fujisawa, T. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 2919. (b) Takahashi, H; Tanahshi, K; Higashiyama, K; Onishi, H. *Chem. Pharm. Bull.*, **1986**, *34*, 479.
6. Reeta, M. T; Steinbach, R; Westermann, J; Peter, R; Wenderoth, B. *Chem. Ber.*, **1985**, *118*, 1441.
7. Arai, M; Lipshutz, B. H; Nakamura, E. *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 5709.
8. Long G. Q.; Jin K.C. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2745.
9. Wiedemann, S.; Frank, D.; Winsel, H.; Meijere, A. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 753.

[XCJ]

叔 丁 醇 钾

【英文名称】 Potassium *t*-Butoxide

【分子式】 C_4H_9KO

【分子量】 112.23

【CA 登录号】 [865-47-4]

【结构式】 *t*-BuOK

【物理性质】 白色，易吸水的粉末；mp 256~258 °C (分解)；在 25~26 °C 每 100 g 溶剂中的溶解度如下：己烷 0.27 g，丙酮 2.27 g，乙醚 4.34 g，叔丁醇 17.80 g，THF 25.00 g。

【制备和商品】 商品试剂；商品在使用前最好先升华提纯 (220 °C/1 mmHg; 180 °C/0.5 mmHg)。可以在氮气保护下由钾和无水叔丁醇反应，制备其叔丁醇溶液。

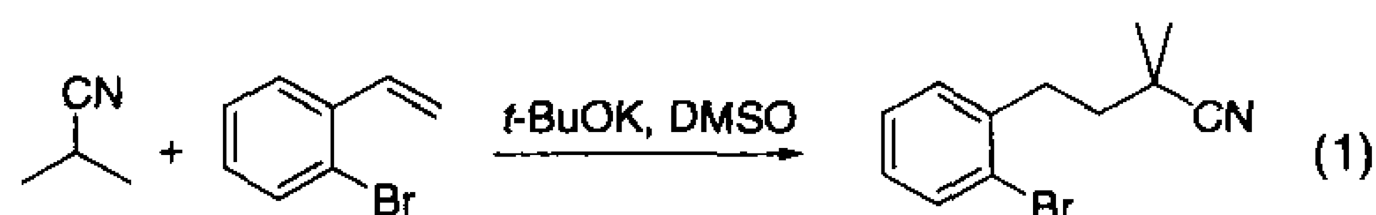
【注意事项】 避免接触眼睛，皮肤和衣物；可以与水、氧气、二氧化碳反应。在高温下暴露于空气可能会导致燃烧。应在惰性气体盒或惰性气体包中进行操作。一般分成小份在氮气保护下密封保存。

---

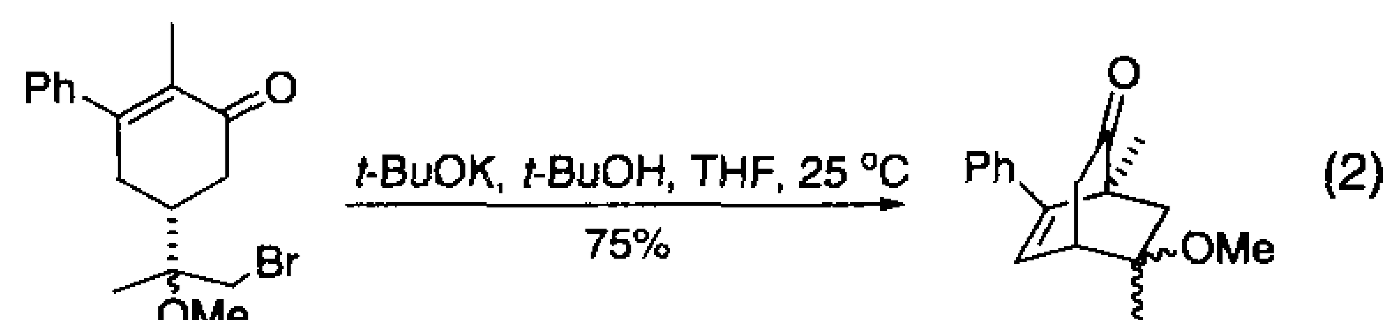
t-BuOK 是一种有机合成中常用的强度适中的碱。其碱性强于碱金属的氢氧化物和碱金属的一级、二级醇盐；弱于氨基碱金属和它们

的烷基衍生物。*t*-BuOK 广泛使用的原因是它价廉易得，且它的碱性随所选的反应溶剂变化而变化。

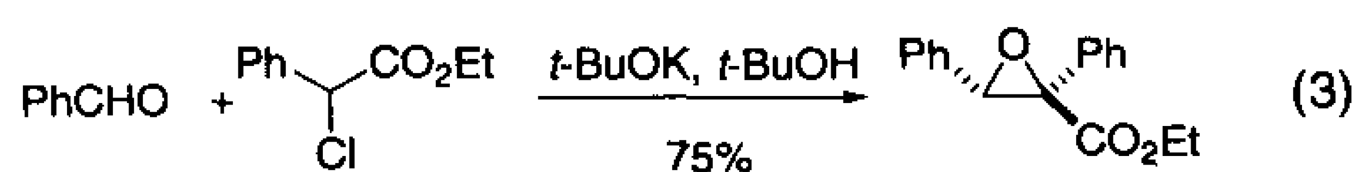
烷基化 *t*-BuOK的*t*-BuOH溶液可以有效地进行羰基 α-位的烷基化反应。*t*-BuOK 的 *t*-BuOH 溶液或苯溶液也常被用来进行 α,β-双取代醛的烷基化。α,β-不饱和酮用过量的 *t*-BuOK/*t*-BuOH 和烷基化试剂处理，能够得到 α,β-双烷基化的产物。催化剂量的 *t*-BuOK 在 DMSO 中可以催化酮或亚胺与苯乙烯的加成，得到高产率的烷基化产物 (式 1)[1]。



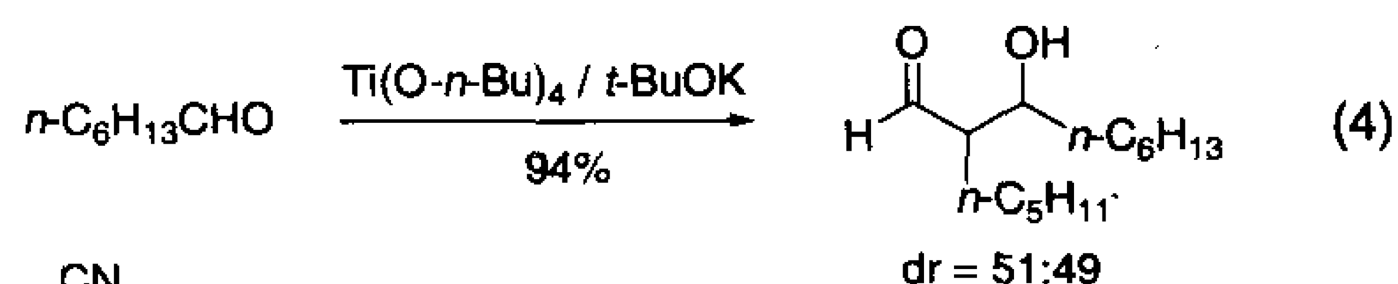
与分子间反应相比，*t*-BuOK 在不同溶剂中都能催化分子内烷基化。α,β-不饱和酮的分子内烷基化可以在 α-, α_2-或者 γ-位发生，这取决于碱的特点、离去基团以及其它结构特征 (式 2)[2]。

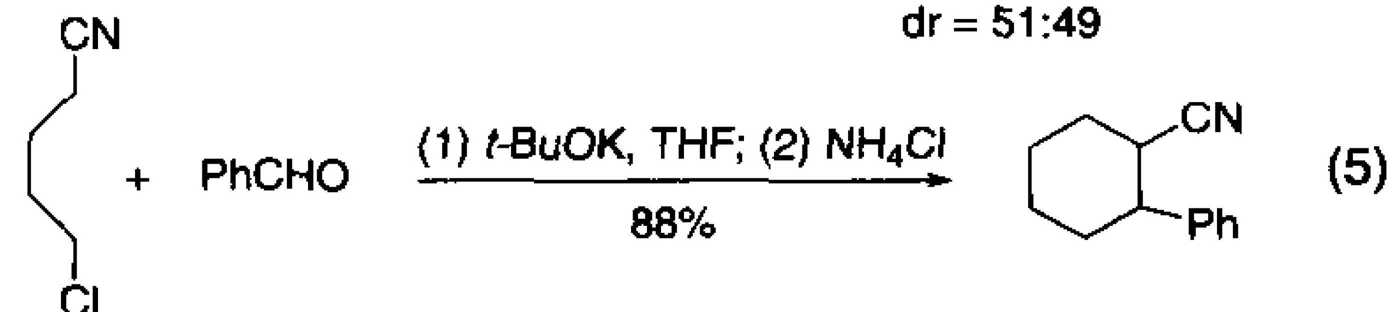


缩合反应 *t*-BuOK 是 Darzens 缩合反应最常用的碱。Darzens 缩合是 α-卤代酯与酮、芳醛生成 α,β-环氧或缩水甘油酸酯的反应 (式 3)[3]。

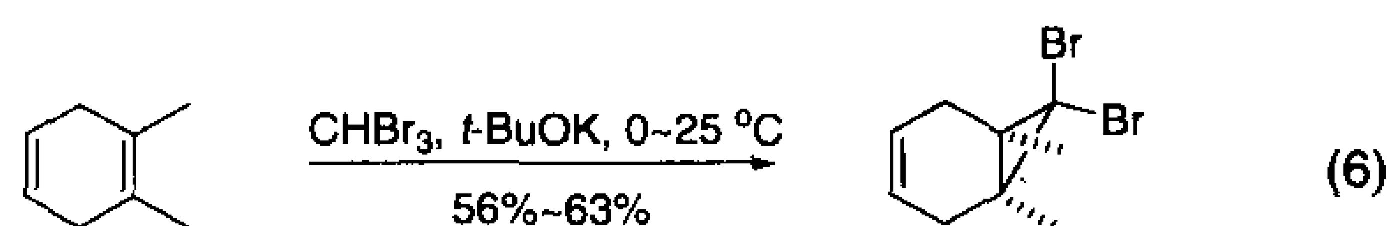


二酯的 Dieckmann 环化及其相关反应在五元、六元、七元和更大环的合成中有广泛的应用[4]。在不对称体系中，空间效应和产物烯醇化物的稳定性决定了反应的区域选择性。碱的性质也能显著影响这个反应的区域选择性。对 Stobbe 缩合来说，*t*-BuOK 是比 EtONa 更好的碱，反应产率更高，反应时间更短，而且没有酮或者醛还原的副反应。$Ti(O\text{-}n\text{-}Bu)_4$ 和 *t*-BuOK 以 1:1 形成的混合试剂能够有效地催化醛的自缩合反应，但是立体选择性不高 (式 4)[5]。氧杂环腈可以由 ω-卤代腈在 *t*-BuOK 作用下发生缩合反应得到 (式 5)[6]。

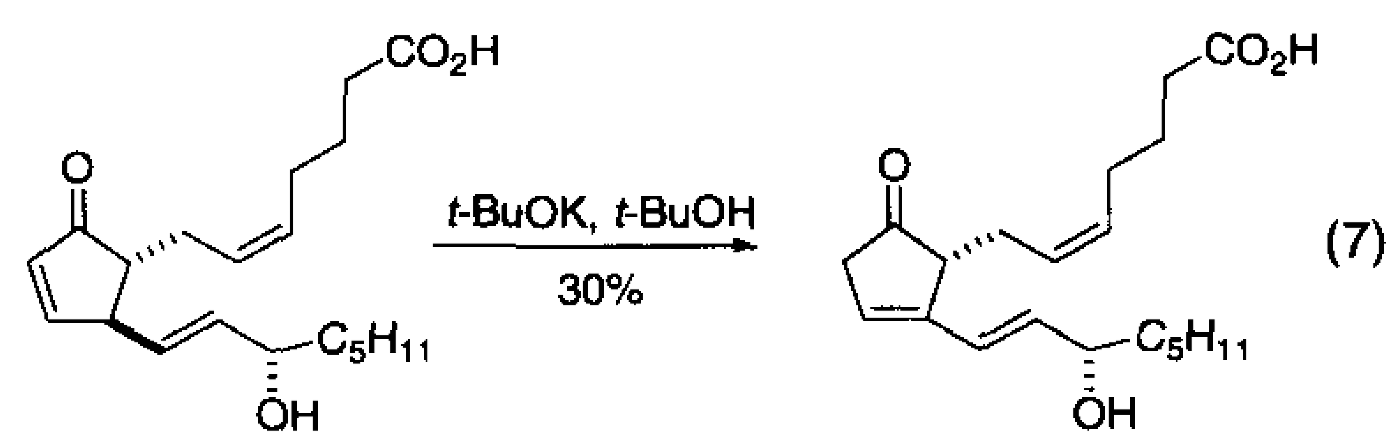




消除反应 *t*-BuOK 无论在 α-消除还是 β-消除中都有广泛的应用。它是传统的生成二卤代卡宾的醇盐-卤仿反应的最有效的碱 (式 6)[7]。底物含有烷基氯、溴、甲苯磺酸酯、亚磺酸酯等离去基团时，在 *t*-BuOH 或其它非极性溶剂中 *t*-BuOK 的作用下可以进行 β-消除，此反应也可以在固相中进行。



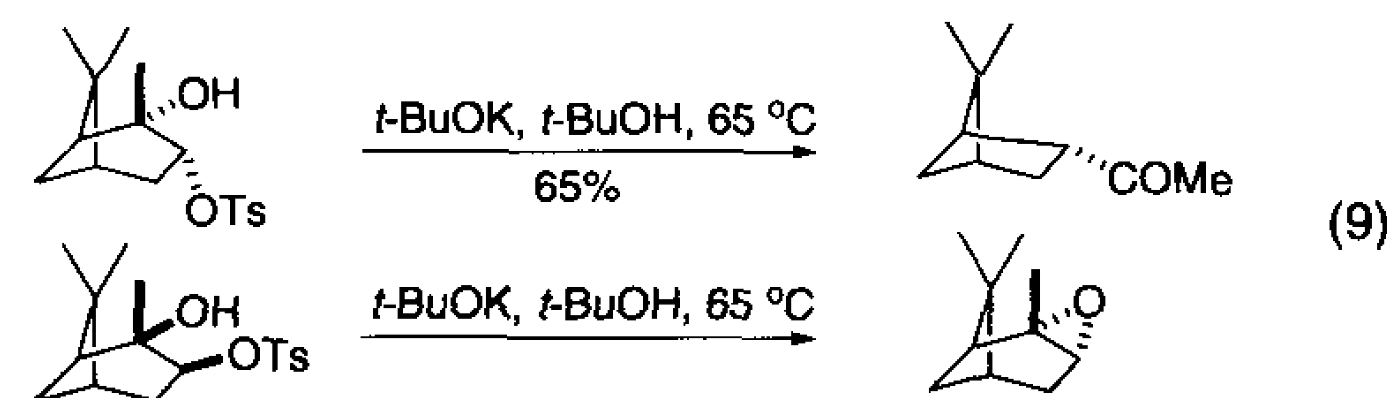
不饱和化合物的异构化 *t*-BuOK 能使烯烃和炔烃双键通过负离子中间体迁移 (式 7)[8]。



Michael 加成 *t*-BuOK 还可以用作 Michael 加成反应中的碱。不对称酮 (如 2-甲基环己酮) 的 Michael 加成产物主要是在更多取代基的 α-碳原子上。1,2-丙二烯酮在 *t*-BuOK 作用下可以与 1,3-二羰基化合物发生 Michael 加成反应，产率较高 (式 8)[9]。



重排反应 顺式 1,2-二醇的单对甲苯磺酸化衍生物，比如 α-蒎烯衍生物，在 *t*-BuOK 作用下经历了 Pinacol 重排过程。反式异构体在相同的条件下转化为环氧化物 (式 9)[10]。α-卤代砜的 Ramberg-Backlund 重排也可以用 *t*-BuOK 来催化。



参考文献

1. Rodriguez, A. L.; Bunlaksananusorn, T.; Knochel, P. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 3285.
2. Srikrishna, A.; Hemamalini, P.; Sharma, G. V. R. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 2509.
3. Trost, B. M.; Fleming, I. *Comprehensive Organic Synthesis*, Pergamon Press: Oxford, 1991, *Vol.2*, p 409.
4. Davis, B. R.; Garratt, P. J. *Comprehensive Organic Synthesis*, Pergamon Press: Oxford, 1991, *Vol. 2*, 795.
5. Han, Z. F.; Yorimitsu, H.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 4415
6. Fleming, F. F.; Gudipati, V.; Steward. O. W. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 3943.
7. Taylor, R. T.; Paquette, L. A.*Org. Synth. Coll. Vol. VII*, **1990**, 200.
8. Corey E. J.; Cyr, C. R. *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 1761.
9. Ma, S.; Yu, S. C.; Qian, W. J. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 4157
10. Carlson, R. G.; Pierce, J. K. *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 6213.

[JY]

叔丁基二甲基氯硅烷

【英文名称】 *t*-Butyldimethylchlorosilane

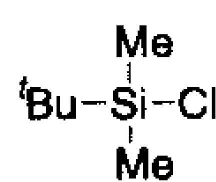
【分子式】 $C_6H_{15}ClSi$

【分子量】 150.73

【CA 登录号】 [18162-48-6]

【缩写和别名】 TBDMSCl，TBSCl，*t*-Butyldimethylsilyl Chloride

【结构式】



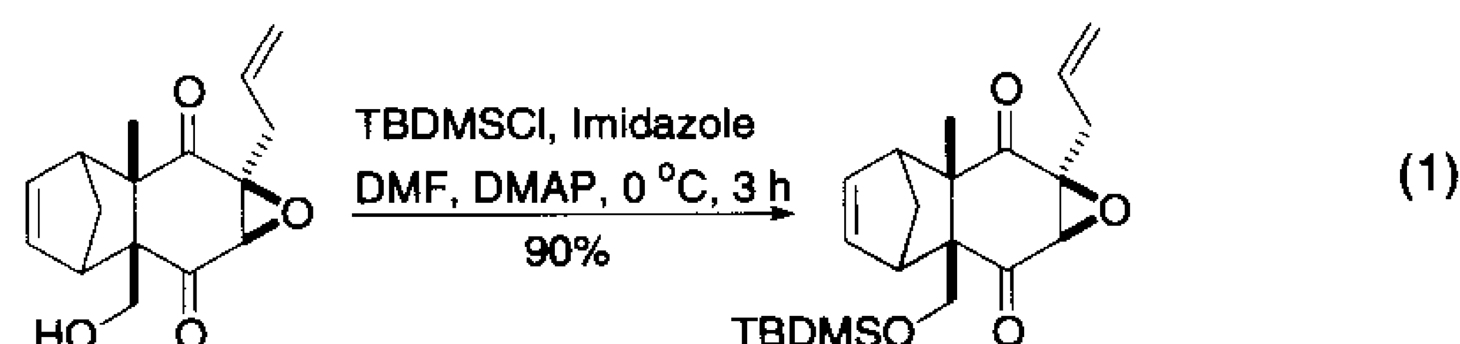
【物理性质】 mp 86~89 °C，溶于大多数有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2、THF 和 DMF 中使用。

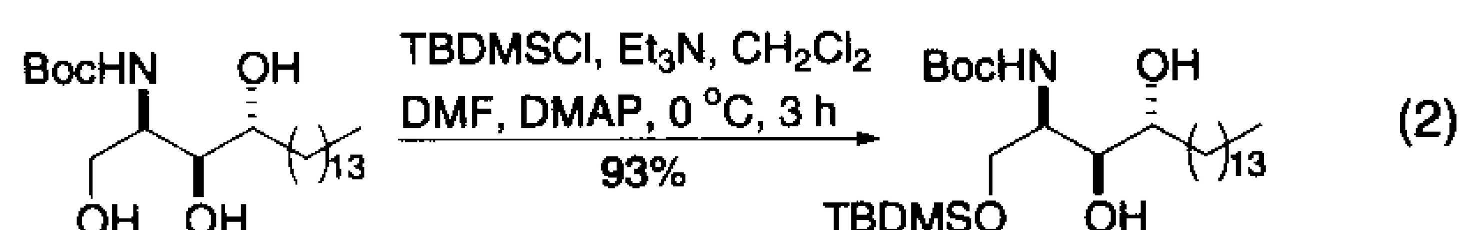
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

【注意事项】 该试剂对湿气敏感，带有刺激性味道。建议在无水体系中使用，在通风橱中操作和使用。

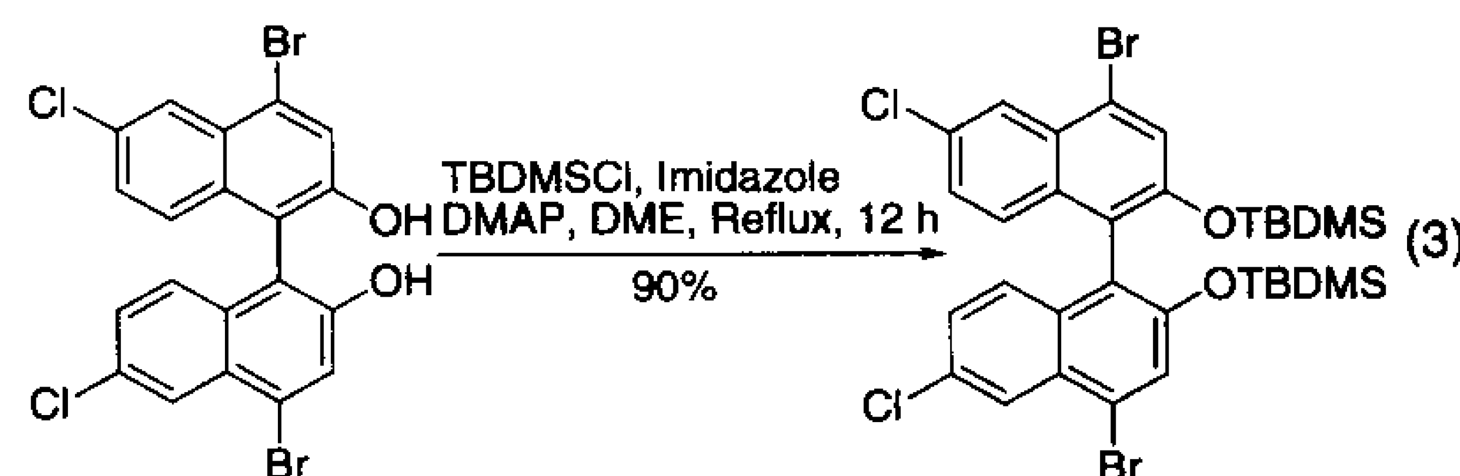
叔丁基二甲基氯硅烷 (TBDMSCl) 是有机合成中应用最为广泛的重要保护基之一。它可以在温和的条件下与羟基反应生成相应的硅醚，与酮、酯或者酰胺反应生成相应的烯醇硅醚。

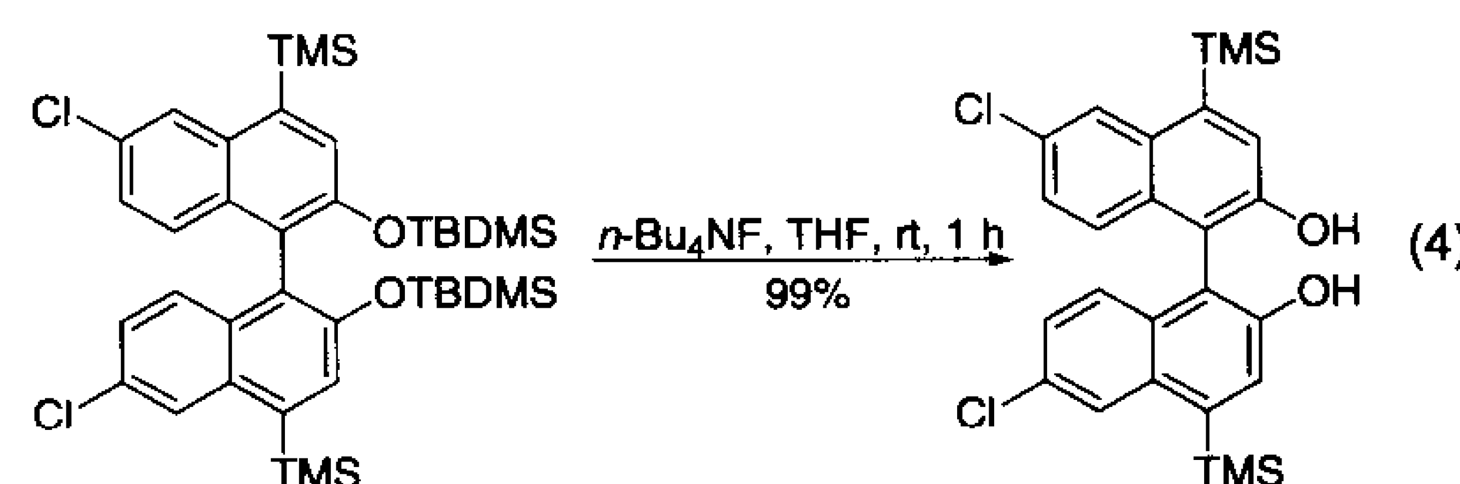
TBDMSCl 与醇羟基反应生成硅醚的反应特别重要。与 TMS 保护基相比较，它们的制备条件基本相同，但是 TBDMS 硅醚的化学稳定性比 TMS 硅醚高许多倍。所以 TBDMSCl 在此方面的应用范围更宽，产物的产率也普遍较高。该试剂与羟基的反应通常可以在 CH_2Cl_2、THF 或者 DMF 中进行，咪唑、吡啶和 Et_3N 均可用作碱 (式 1)[1,2]。DMAP 常常被用作催化剂，但是如果反应中使用 Et_3N 作为碱，DMAP 催化剂是必需的。该反应在多羟基底物上的选择性与使用的溶剂和碱催化剂有关，CH_2Cl_2-Et_3N-DMAP 组合具有最佳的选择性，可以非常容易地实现在仲醇或者叔醇的存在下对伯醇的选择性保护 (式 2)[3,4]。





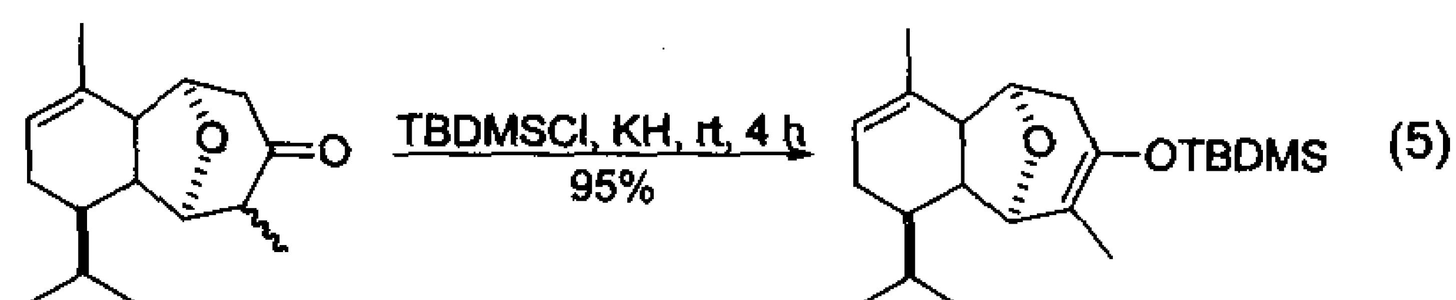
TBDMSCl 与酚羟基的反应与醇羟基非常类似，但反应的温度需要高一些 (式 3)[5,6]。无论是醇羟基还是酚羟基生成的硅醚，去保护基的条件基本一样。通常将硅醚在 aq. HCl-丙酮[7]、HF-吡啶[2]或者 n-Bu_4NF-THF (式 4)[5] 体系中室温下搅拌数分钟即可高产率地完成去保护反应。



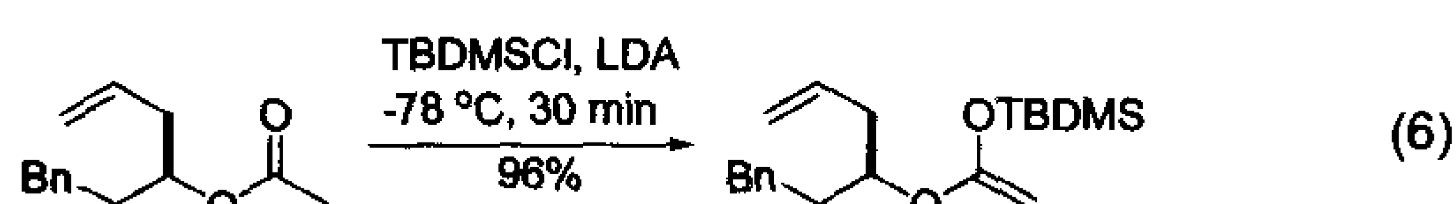


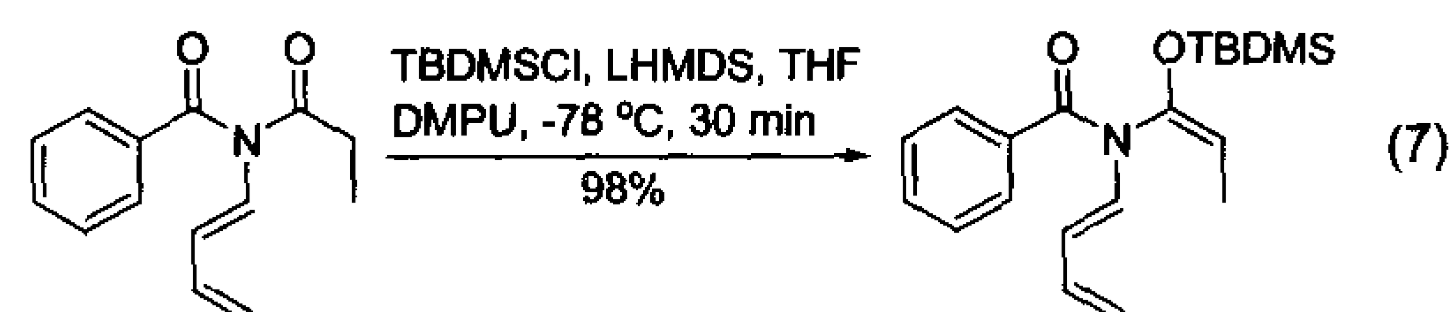
虽然 TBDMSOTf 与羰基发生烯醇化反应生成 TBDMS 烯醇硅醚是目前最方便的方法，

但是由于 TBDMSCl 具有廉价易得的优点，仍然在这些反应中得到广泛的应用。TBDMSCl 与酮羰基在强碱的存在下，可以高产率地得到的 TBDMS 硅醚 (式 5)[8]。LDA、KHMDS 和碱金属氢化物是最常用的碱。



酸酸酯[9]和羧酸酰胺[10]与 TBDMSCl 生成 TBDMS 的烯醇硅醚的反应不仅需要在强碱的作用下进行，而且加入 HMPA 或者 DMPU 有利于提高反应的速度和产率 (式 6，式 7)。





参 考 文 献

1. Chun, J.; Yin, Y. I.; Yang, G.; Tarassishin, L.; Li, Y.-M. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7344.
2. Mehta, G.; Pan, S. C. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3985.
3. Chen, G.; Schmieg, J.; Tsuji, M.; Franck, R. W. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4077.
4. Ochiai, H.; Ohmae, M.; Kobayashi, S. *Carbohydr. Res.*, **2004**, *339*, 2769.
5. Ngo, H. L.; Lin, W. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1177.
6. Kenmoku, S.; Urano, Y.; Kanda, K.; Kojima, H.; Kikuchi, K.; Nagano, T. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 11067.
7. Chodounska, H.; Pouzar, V.; Budesinsky, M.; Slavikova, B.; Kohout, L. *Steroids*, **2004**, *69*, 605.
8. Molander, G. A.; St. Jean, D. J., Jr.; Haas, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 1642.
9. Dalgard, J. E.; Rychnovsky, S. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 15662.
10. Neuschuetz, K.; Simone, J.-M.; Thyrann, T.; Neier, R. *Helv. Chim. Acta*, **2000**, *83*, 2712.

[HYF]

叔 丁 基 锂

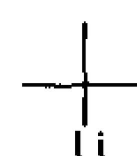
【英文名称】 *t*-Butyllithium

【分子式】 C_4H_9Li

【分子量】 64.06

【CA 登录号】 [594-19-4]

【结构式】



【物理性质】 无色液体，140 °C 以上时会分解释放出 LiH。升华温度为 70 °C/0.1 mmHg，X 射线晶体结构已知。它溶于烃类和醚类溶剂，但应在醚类溶剂中低温使用，与水和其它质子溶剂会剧烈反应。

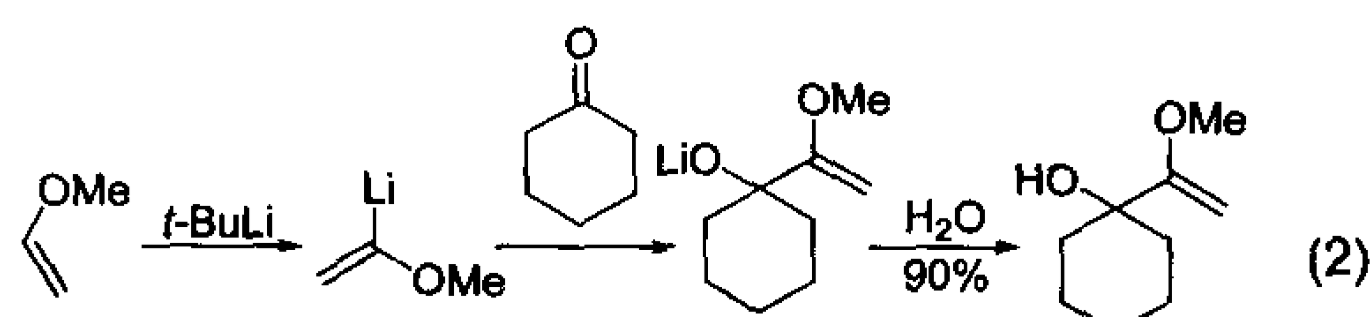
【制备和商品】 该试剂可以通过叔丁基氯与 1%~2%的钠-锂合金在干燥正戊烷溶剂中反应而来。各大试剂公司均有销售，商品试剂为不同溶剂和不同浓度的标准溶液，如 1.7 mol/L 的正戊烷或正庚烷溶液。

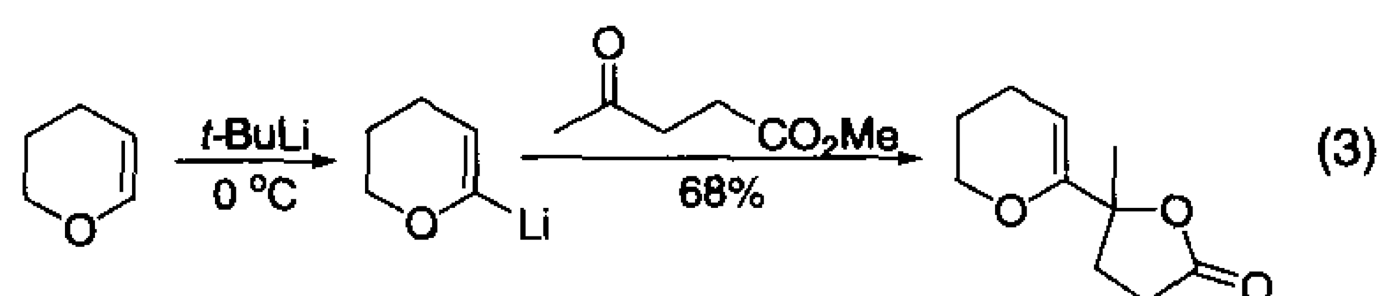
【注意事项】 叔丁基锂溶液暴露于空气或湿气时易起火。对叔丁基锂的操作应在无水无氧条件下进行，并穿戴好护目镜、防腐手套等安全装备。一旦着火，应用干粉灭火器扑灭，千万不可使用含水或氯代烷烃的灭火器。叔丁基锂参与的反应必须在隔绝空气和湿气的氮气或氩气保护下进行。由于反应会放热，因此应控制反应在低温下进行。

叔丁基锂相比正丁基锂和异丁基锂而言，具有更强的碱性和金属化活性以及更弱的亲核性，因此能够用于质子酸性更弱的烃类底物的脱质子锂化反应 (式 1)[1]。通常，简单烷烃对于叔丁基锂仍然能保持惰性，但是对于含杂原子的溶剂如 THF 则会与叔丁基锂发生反应。

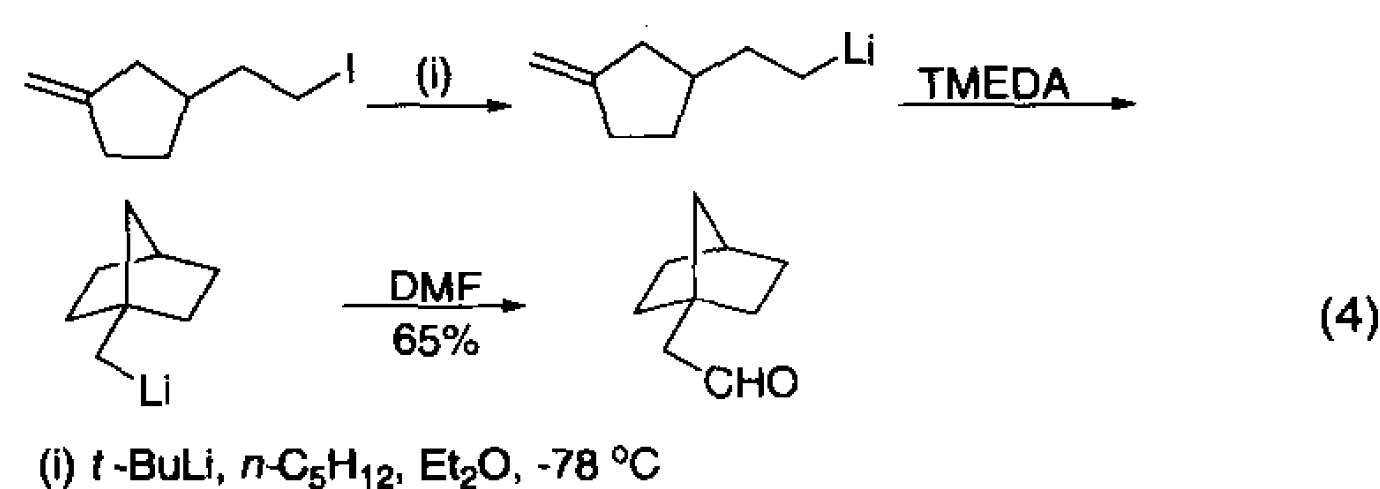


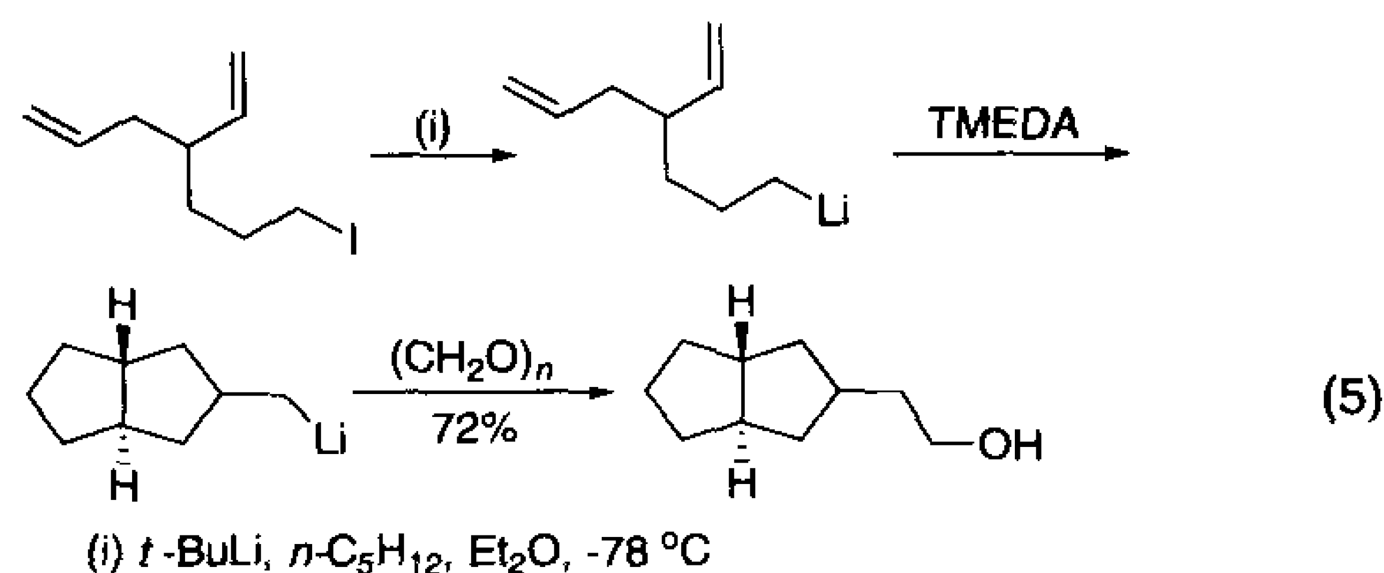
当底物是含杂原子如氧、氮、硫的化合物时，使用叔丁基锂作脱质子试剂能够获得很高的区域选择性。如乙烯基醚或环醚与叔丁基锂反应是一种简单制备 α-锂化乙烯基醚的方法 (式 2，式 3)[2,3]。



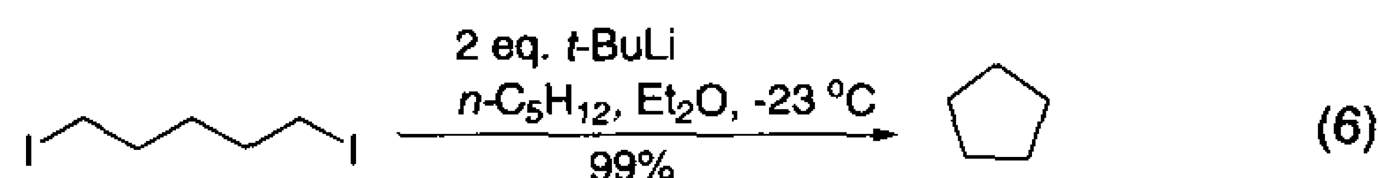


与其它烷基锂试剂类似，叔丁基锂对含杂原子取代基的芳烃化合物的锂化反应同样具有邻位锂化效应。在锂卤交换反应中，叔丁基锂由于其较弱的亲核性，因而相比正丁基锂和异丁基锂具有更大的优势。其中，锂-碘交换反应进行得最为完全、有效，如先在低温下与6-碘-1-己烯作用发生锂-碘交换，然后升温发生高立体选择性和区域选择性的5-外环化反应，进而被亲电试剂进攻得到官能化产物 (式4)[4]。类似的异构反应也可以用来制备多环化合物 (式5)[5]。

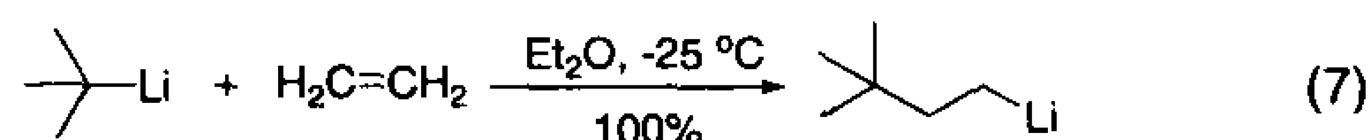


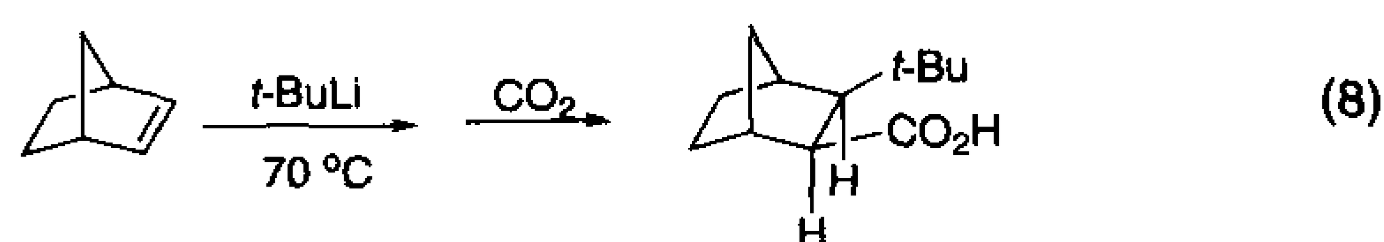


两当量的舒丁基锂与 α,ω-二碘化合物在 $-23\,^{\circ}C$ 反应能够经过 α-锂-ω-碘代烷烃中间体，定量生成五元碳环化合物 (式6)[6]。



在乙醚或氨的存在下，叔丁基锂能够快速加成到烯烃上定量得到新己基锂 (式7)[7]。值得强调的是叔丁基锂对碳-碳双键的加成只有在以下几种情况下才能发生：(1) π-烯烃是共轭的；(2) 环状烯烃存在较大张力 (式8)[8]；(3) 产生的阴离子能够被底物官能团稳定或支持；(4) 在烯丙基位存在好的离去基团。





参 考 文 献

1. (a) Wakefield, B. J. *The Chemistry of Organolithium Compounds*, Pergamon: Oxford, 1974. (b) Wakefield, B. J. *Organolithium Methods*, Academic: San Diego, 1990. (c) Wardell, L. J. In *Comperhensive Organometallic Chemistry*, Wilkinson, G., Ed.; Pergamon: Oxford, 1982, Chapetr 2.
2. Baldwin, J. E.; Hofle, G. A.; Lever, O. W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 7125.
3. Boeckman, R. K.; Bruza, K. J. *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 4187.
4. Bailey, W. F.; Patricia, J. J.; Del Gobbo, V. C.; Jarret, R. M.; Okarma, P. J. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 1999.
5. (a) Bailey, W. F.; Khanolkar, A. D.; Gavaskar, K. V. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 8053. (b) Bailey, W. F.; Rossi, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 3080.
6. (a) Bailey, W. F.; Gagnier, R. P.; Patricia, J. J. *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 2098. (b) Bailey, W. F.; Gagnier, R. P. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 5123.
7. (a) Bartlett, P. D.; Friedman, S.; Stiles, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1953**, *75*, 1771. (b) Bartlett, P.D.; Stiles, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, *77*, 2806. (c) Bartlett, P.D.; Tauber, S. J.; Weber, W. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 6362. (d) Bartlett, P.D.; Goebel, C. V.; Weber, W. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 7425.
8. Mulvaney, J. E.; Gardlund, Z. G. *J. Org. Chem.*, **1965**, *30*, 917.

[XCJ]

1-(叔丁氧基碳酰)咪唑

【英文名称】 1-(*t*-Butoxycarbonyl)imidazole

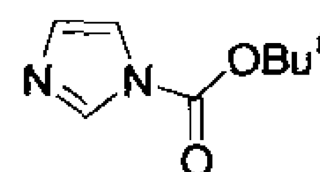
【分子式】 $C_8H_{12}N_2O_2$

【分子量】 168.20

【CA 登录号】 [49761-82-2]

【缩写和别名】 Boc-Im

【结构式】



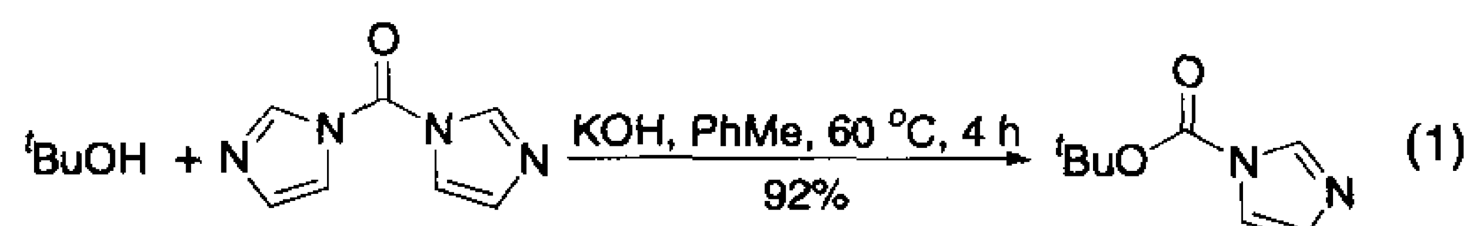
【物理性质】 mp 45~47 °C。溶于大多数有机溶剂，通常在 THF、DMF 和甲苯中使用。

【制备和商品】 该试剂在国外大型化学试剂公司有销售。实验室可以方便地通过碳酰二咪唑

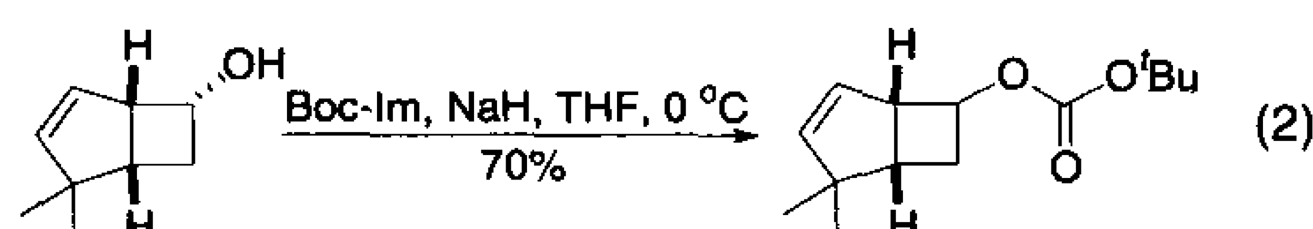
和叔丁醇反应来制备[1]。

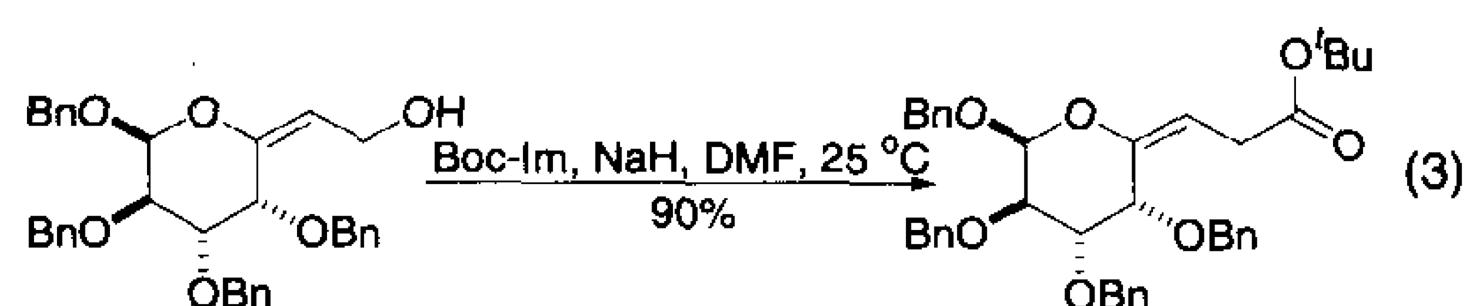
【注意事项】 该试剂对湿气敏感，通常在无水体系中使用。

1-(叔丁氧基碳酰)咪唑 (Boc-Im) (式 1)[1] 在有机合成中是一个优秀的叔丁氧基碳酰转移试剂，主要用于将醇转变成为相应的叔丁氧基碳酸酯。

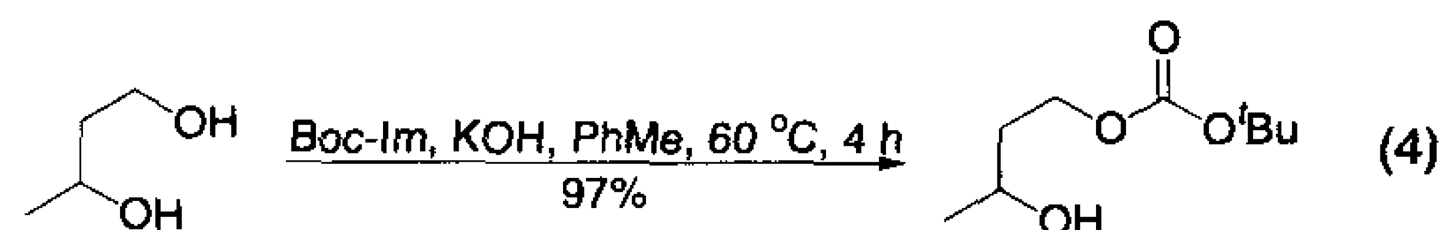


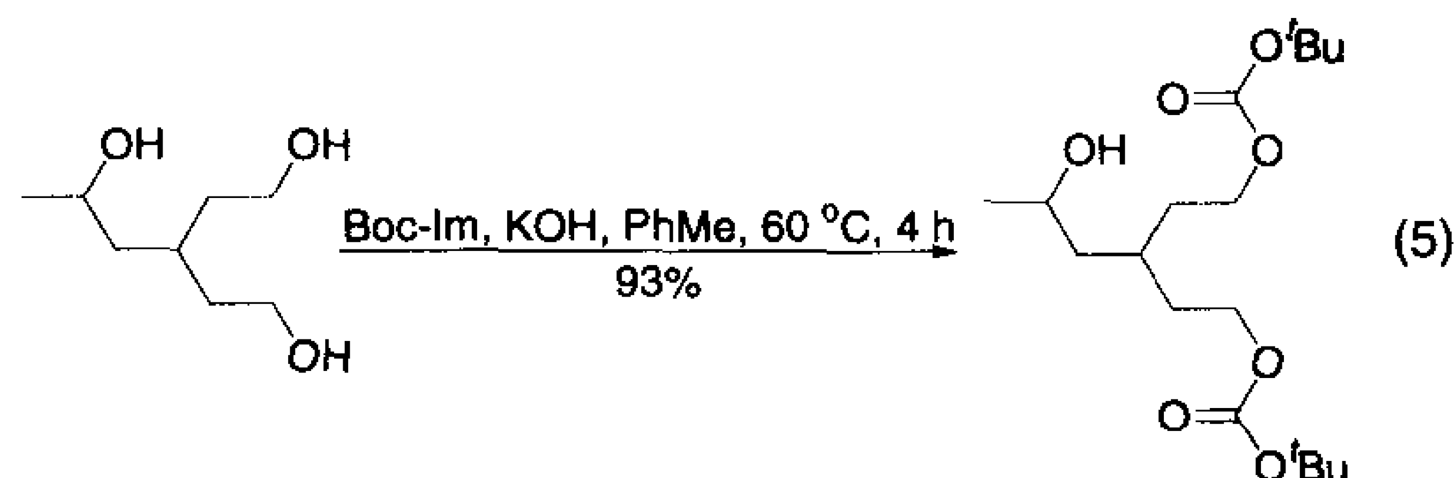
Boc-Im 与氨基反应生成叔丁氧基碳酰胺的反应很早就有所报道，但可能是由于有许多优秀的试剂可以来选择使用，所以该应用并不广泛[2]。但是，Boc-Im 与醇羟基反应生成叔丁氧基碳酸酯的反应具有重要的合成价值。该反应通常可以在室温下搅拌数小时即可完成 (式 2，式 3)[3~5]，并且需要一个强碱 KOH 或者 NaH 作为催化剂。



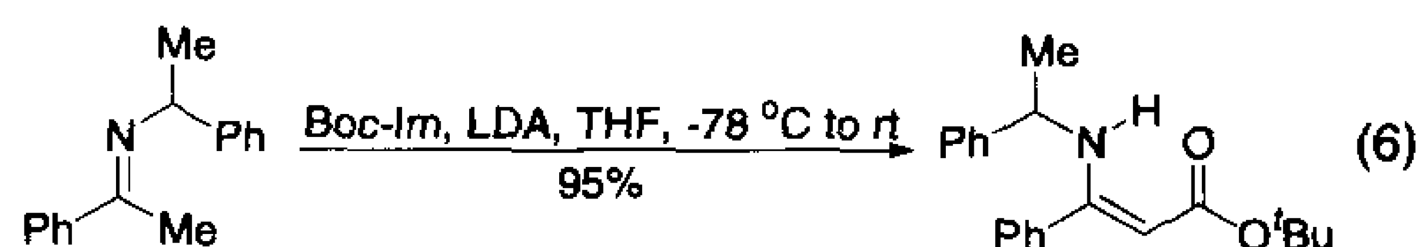


Boc-Im 与含有多羟基底物反应具有高度的选择性，可以在仲醇的存在下选择性地与伯醇反应。即使在提高反应温度的情况下，该选择性也几乎不受到影响 (式 4，式 5)[1,6]。





此外，Boc-Im 与亚胺在强碱作用下发生的缩合反应也值得关注 (式 6)[7]。



参考文献

1. Rannard, S. P.; Davis, N. J. *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 933.
2. Rannard, S. P.; Davis, N. J. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 2117.
3. Banerjee, A.; Lee, K.; Falvey, D. E. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 12699.
4. Lin, H.; Chang, C.; Chen, J.; Lin, C. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, *16*, 297.
5. Peri, F.; Binassi, E.; Manetto, A.; Marotta, E.; Mazzanti, A.; Righi, P.; Scardovi, N.; Rosini, G. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 1353.
6. Rannard, S. P.; Davis, N. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 11729.
7. Fustero, S.; Garcia de la Torre, M.; Jofre, V.; Carlon, R. P.; Navarro, A.; Fuentes, A. S.; Carrio, J. S. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 8825.

[HYF]

(2*R*,3*R*)-2,3-双(二苯基膦基)丁烷

【英文名称】 (2*R*,3*R*)-2,3-Bis(diphenylphosphino)-butane

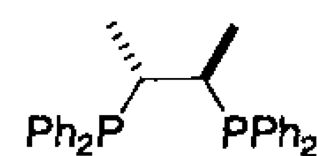
【分子式】 $C_{28}H_{28}P_2$

【分子量】 426.47

【CA 登录号】 [74839-84-2]

【缩写和别名】 (*R*,*R*)-CHIRAPHOS

【结构式】



【物理性质】 白色粉末，mp107~109℃; $[\alpha]_D^{20}$ + 195° (*c* 1.5, $CHCl_3$)。

【制备和商品】 该试剂已形成商品化，各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂的固体粉末在空气中不稳定，其水溶液极易被氧化为氧化膦，因此需保存在氮气或氩气中。

CHIRAPHOS 常用作烯烃[1~3]和酮[4]的不对称氢化、烯丙基烷基化[5]以及加氢芳基化反

应[6]的配体。

不对称氢化 CHIRALPHOS 多用来对多种不饱和官能团进行非对映选择性氢化。常通过对肉桂酸衍生物进行不对称加氢化反应来合成氨基酸，如 L-多巴。首先通过(*S,S*)-CHIRAPHOS 与过渡金属试剂(如铷、锇试剂或者$[N(n\text{-}Bu)_4][Os(N)(CH_2\text{-}SiMe_3)PhCl_2]$)反应制取过渡金属复合物[4,7,8]，并使用该类型复合物进行氢化，如(*Z*)-*α*-苯甲酰氨基肉桂酸的加氢反应[9]，该反应定量进行，且光学纯度达到 98% ee (式 1，表 1)。另外，也可使用外消旋的 CHIRAPHOS 进行不对称氢化反应。

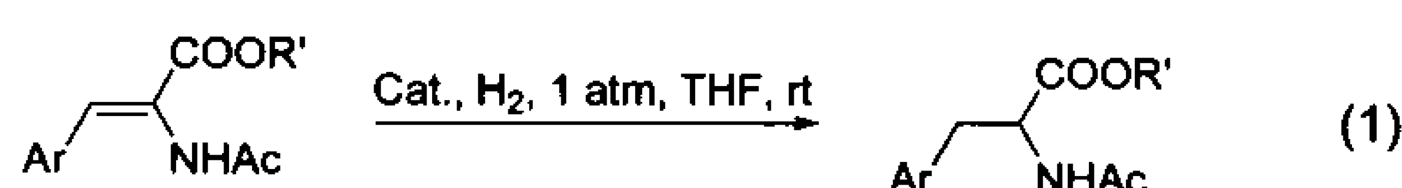
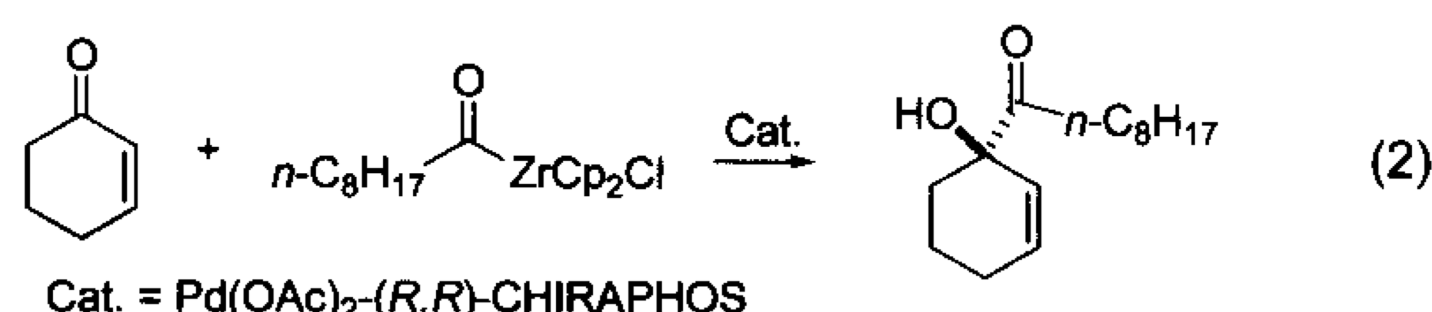


表 1 Rh-CHIRALPHOS 催化(*Z*)-*α*-苯甲酰氨基肉桂酸衍生物的不对称氢化反应

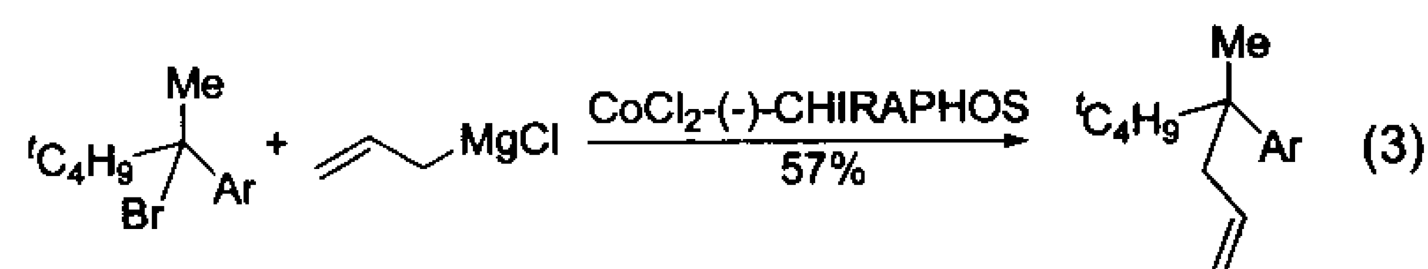
Entry	Ar	R'	Ligand	% ee
1	Ph	H	A	99
2	Ph	H	B	>99
3	*p*-FPh	H	A	99
4	*p*-FPh	H	B	>99
5	*m*-BrPh	H	A	>99
6	*m*-BrPh	H	B	>99
7	*o*-ClPh	H	A	>99
8	*o*-ClPh	H	B	>99
9	2-naphthyl	H	A	>99
10	2-naphthyl	H	B	>99
11	Ph	*N*-Bz	A	>99
12	Ph	*N*-Bz	B	>99
13	Ph	CH_3	A	>99
14	Ph	CH_3	B	>99

Ligand A: Rh-(*R,R*)-CHIRAPHOS
Ligand B: Rh-(*S, S*)-CHIRAPHOS

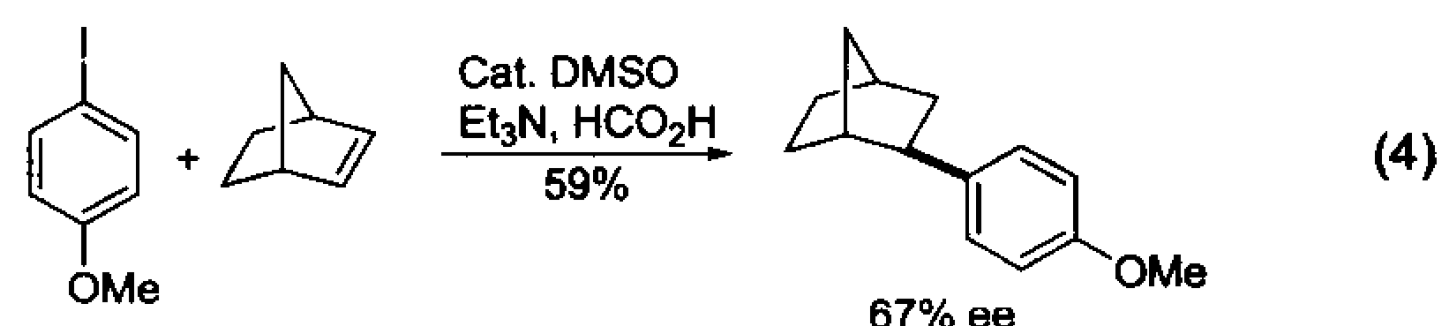
此外，CHIRAPHOS 与铑、铷或钯形成的复合物还可用于酮类化合物的氢化反应 (式 2)[4]。



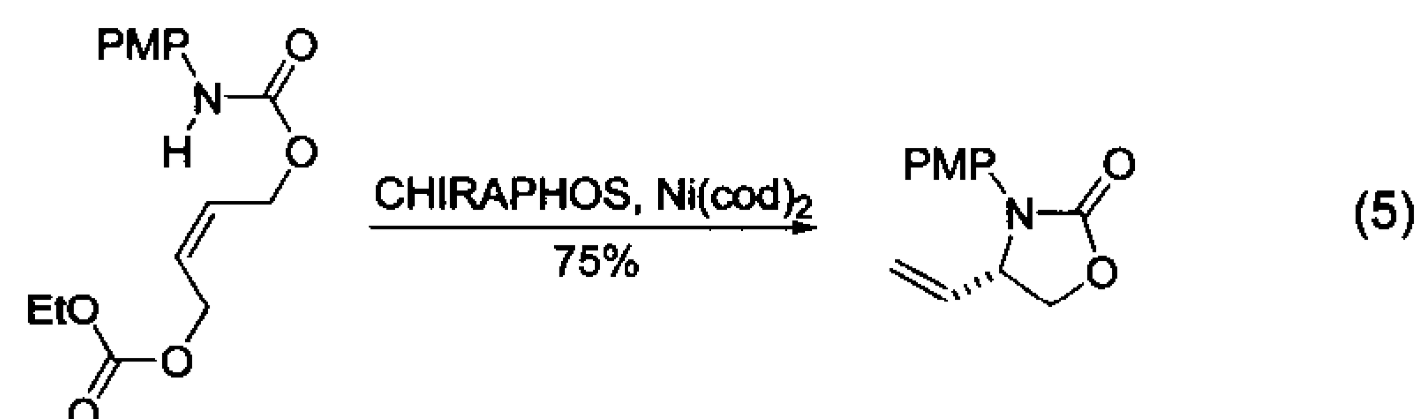
烯丙基烷基化 CHIRAPHOS 与过渡金属形成的复合物可使卤代物等发生烯丙基烷基化[5]，该溴化物在钴与(–)-CHIRAPHOS 所形成的催化剂作用下与烯丙基氯化镁反应而发生烷基化，产率为 57% (式 3)。



烯烃的加氢芳基化 使用 (*S,S*)-CHIRAPHOS 与钯的复合物也可催化烯烃(如降冰片烯与碘代芳香烃)的非对映选择性加氢芳香化，其产物的立体选择性主要取决于膦烷的结构 (式 4)[6]。



此外，CHIRAPHOS 也曾用于烯丙基的氨基化反应，但是由于反应的选择性较低而没有得到广泛的应用 (式 5)[10]。



参 考 文 献

1. Hanzawa, Y.; Tabuchi, N.; Saito, K.; Noguchi, S.; Taguchi, T. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1999**, *38*, 2395.
2. Aguado, G. P.; Moglioni, A. G.; Garcia-Exposito, E.; Branchadell, V.; Ortuno, R. M. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7971.
3. Nishikata, T.; Yamamoto, Y.; Gridnev, I. D.; Miyaura, N. *Organometallics*, **2005**, *24*, 5025.
4. Hanzawa, Y.; Tabuchi, N.; Narita, K.; Kakuuchi, A.; Yabe, M.; Taguchi, T. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 7559.
5. Ohmiya, H.; Tsuji, T.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 5640.
6. Wu, X. Y.; Xu, H. D.; Tang, F. Y; Zhou, Q. L. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2001**, *12*, 2565.
7. Pool, D. H.; Shapley, P. A. *Organometallics*, **2004**, *23*, 2326.
8. Becker, J. J.; White, P. S.; Gagne, M. R. *Organometallics*, **2003**, *22*, 3245.
9. Yan, Y. J.; Chi, Y. X.; Zhang, X. M. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, *15*, 2173.
10. Berkowitz, D. B.; Maiti, G. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 2661.

[FH]

1,2-双(二苯基膦基)乙烷

【英文名称】 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethane

【分子式】 $C_{26}H_{24}P_2$

【分子量】 398.42

【CA 登录号】 [1663-45-2]

【缩写和别名】 DIPHOS, dppe

【结构式】 $(Ph_2PCH_2)_2$

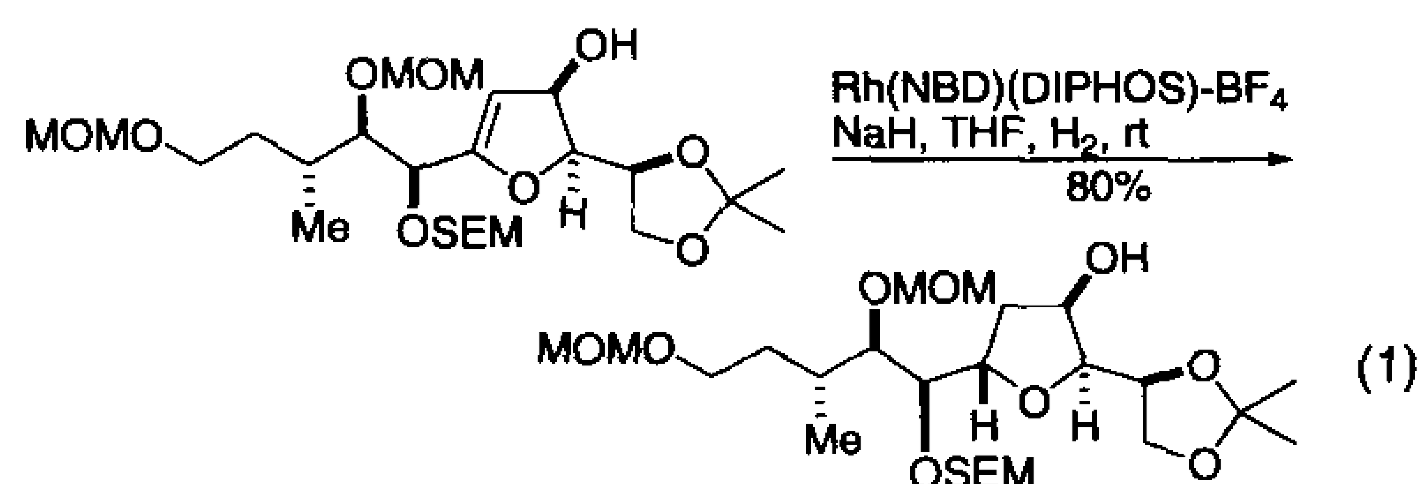
【物理性质】 白色固体，mp 140~142 °C。它溶于大多数有机溶剂，如四氢呋喃、氯仿、二氯甲烷、乙醚等。

【制备和商品】 该试剂已商品化，各试剂公司均有销售。

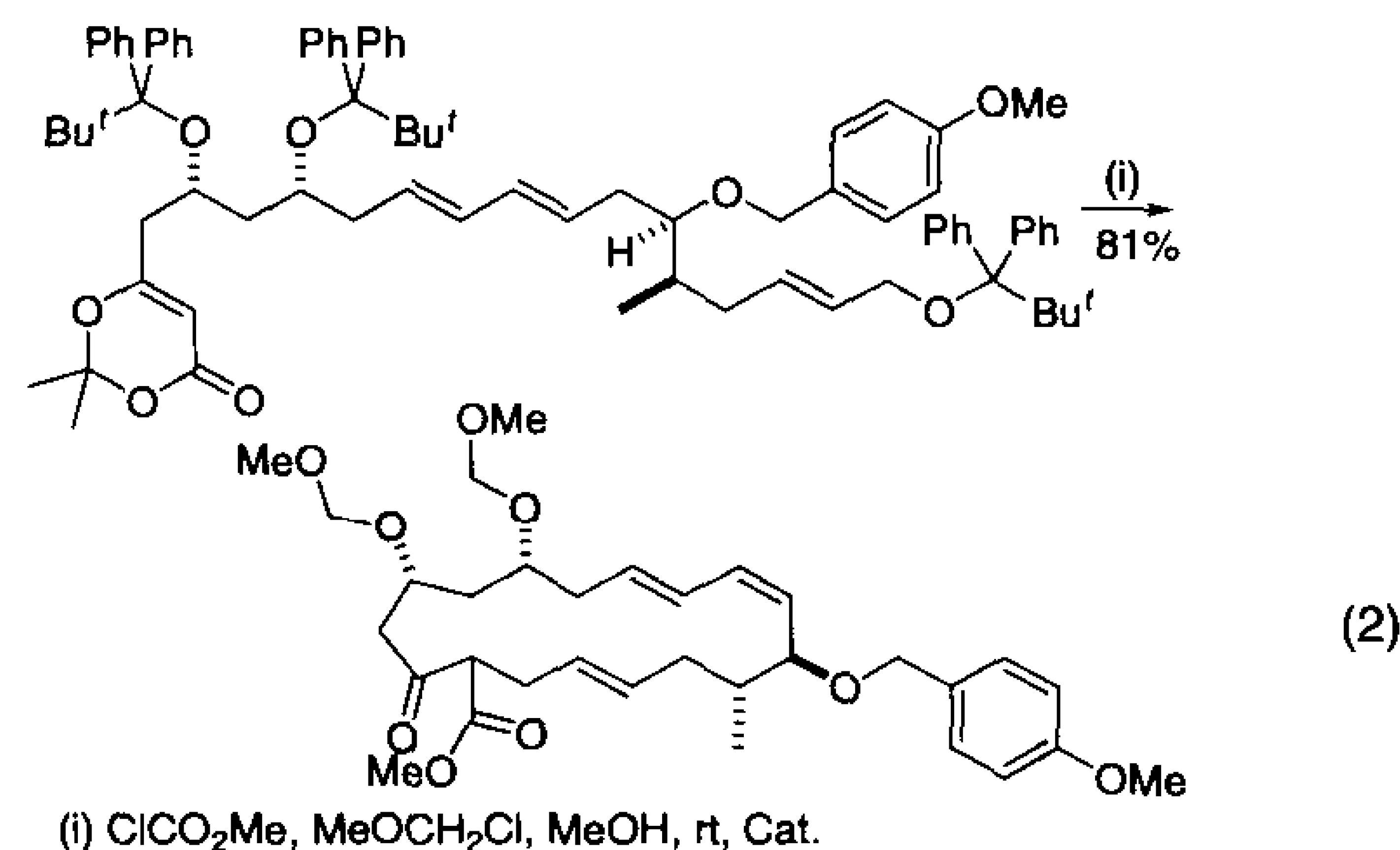
【注意事项】 该试剂所形成的溶液在空气中极易被氧化为氧化膦，因此需保存在氮气或氩气中保存，固体样品则可保存在空气中。需要注意的是，DIPHOS 具有毒性，使用时应严格按操作规程操作。

DIPHOS 常作为金属催化的配体[1,2]，多用于催化加氢[3]、烯丙酯脱羧[4]、1,3-二烯合成、环加成以及羰基化反应中。

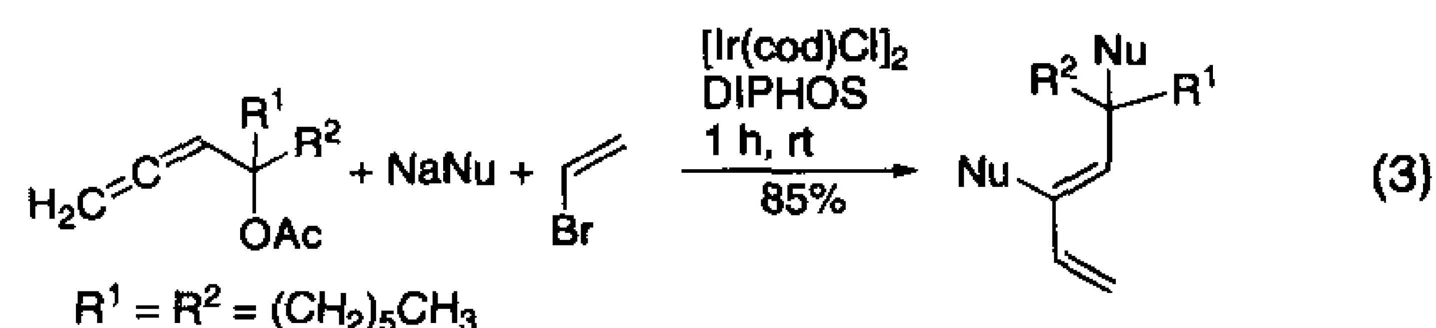
催化加氢反应 DHPOS 与过渡金属形成复合物后，该复合物可用于不饱和键的催化加氢反应中，如烯醇化合物在铑复合物的催化作用下发生的加氢反应 (式 1)[3]。



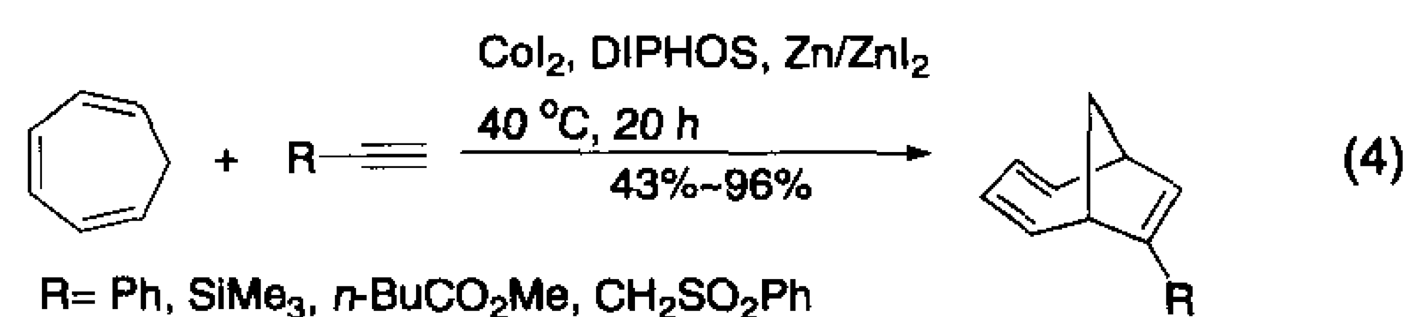
烯丙酯脱羧反应 DIPHOS 可在钯催化下使烯丙酯发生脱羧反应，其中 *O*-烯丙基二硫代羧酸酯脱去 COS 而生成硫醚 (式 2)[4]。



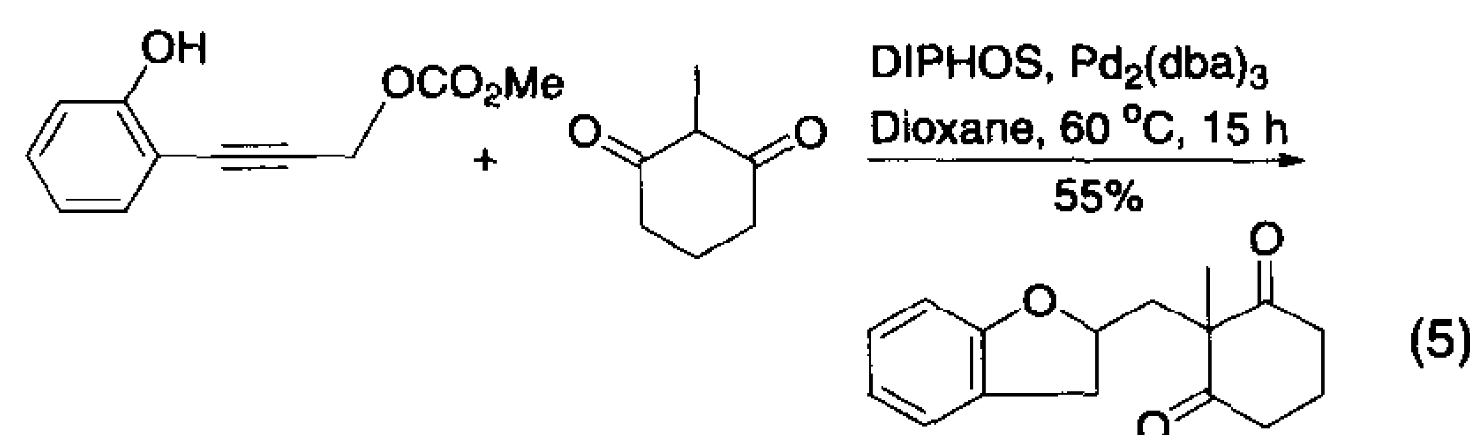
1,3-二烯烃的合成 1,3-二烯烃的合成可在钯或铱和 DIPHOS 催化下，通过丙二烯衍生物、卤代乙烯基衍生物以及亲核试剂直接反应制得 (式 3)[5]。



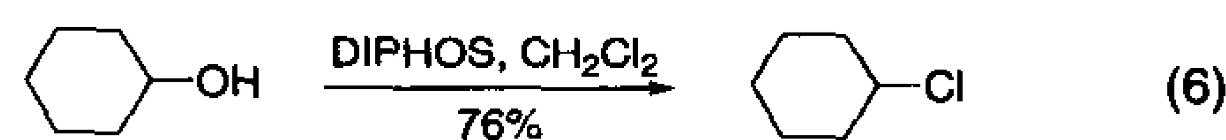
环加成反应 在环加成反应中，带有酯基、氰基以及磺酰基取代基的烯烃或炔烃具有较好的反应性，而使用具有光学活性的膦则能生成立体结构比较单一的产物。如在钴 (式 4)、铱催化下通过炔烃与烯烃的反应可以生成多环或稠环化合物[6,7]。



羰化反应 钯与 DIPHOS 可催化不饱和键的烷氧羰基化，如炔丙基羧酸酯可经羰基化反应生成二烯酸酯等 (式 5)[8,9]。



由醇羟基到卤化物的转化 在 DIPHOS 存在下，以 CH_2Cl_2 为溶剂，可以方便地将醇转化为卤化物，该反应的产率较高，反应过后 DIPHOS 转化为氧化物而沉淀出来 (式 6)[10]。



参考文献

1. Zhuravel, M.A.; Glueck, D.S.; Zakharov, L.N.; Rheingold, A.L. *Organometallics*, **2002**, *21*, 3208.
2. Yih, K.-H.; Lee, G.-H.; Huang, S.-L.; Wang, Y. *Organometallics*, **2002**, *21*, 5767.
3. Paquette, L. A.; Peng, X.; Bondar, D. *Org. Lett*., **2002**, *4*, 937.
4. Munakata, R.; Katakai, H.; Ueki, T.; Kurosaka, J.; Takao, K.; Tadano, K. *J. Am. Chem. Soc*., **2004**, *126*, 11254.
5. Kezuka, S.; Kanemoto, K.; Takeuchi, R. *Tetrahedron Lett*.,

2004, 45, 6403.
6. athieu, A.; Alphonse, T.; Gerard, B. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2353.
7. Kezuka, S.; Okado, T.; Niou, E.; Takeuchi, R. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1711.
8. Yoshida, M.; Morishita, Y.; Fujita, M.; Ihara, M. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 4381.
9. Hill, A. F.; Schultz, M.; Willis, A. C. *Organometallics*, **2004**, *23*, 5729.
10. Pollastri, M. P.; Sagal, J. F.; Chang, G. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 2459.

[FH]

1,2-双(2,5-二乙基磷杂环戊基)苯

【英文名称】 1,2-Bis(2,5-diethylphospholano)-benzene

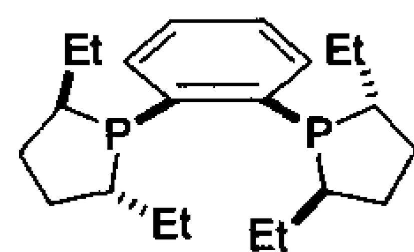
【分子式】 $C_{22}H_{36}P_2$

【分子量】 362.47

【CA 登录号】 [136705-64-1]

【缩写和别名】 (*R*,*R*)- 或 (*S*,*S*)-Et-DuPHOS

【结构式】



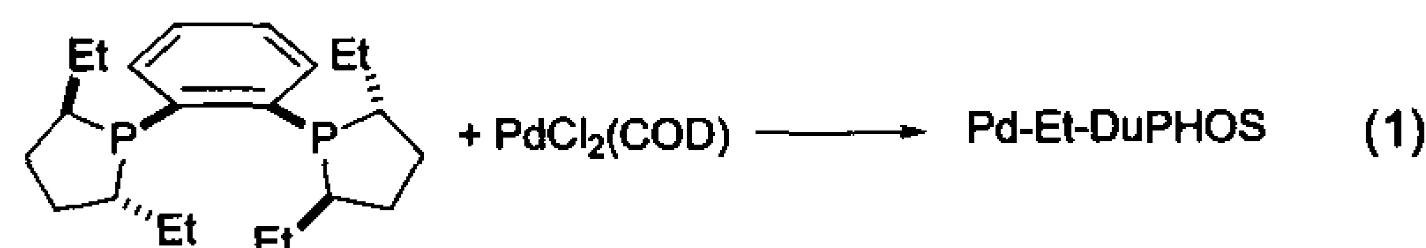
【物理性质】 该试剂为无色黏稠状液体。bp 138~143 °C/0.045 mmHg; (*R*,*R*)-Et DuPHOS 的旋光度$[\alpha]_D^{25}$ −265° (*c* 1，正己烷)。

【制备和商品】 该试剂是通过(3*S*,6*S*)-3,6-辛二醇和 1,2-二膦苯来制备[2,3]。该试剂已商品化，各试剂公司均有销售。

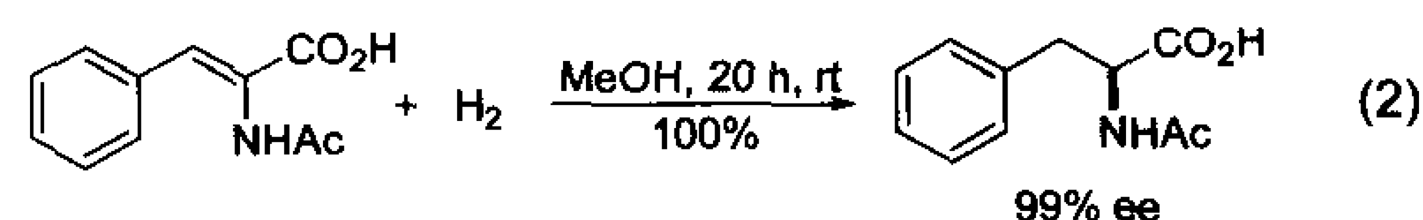
【注意事项】 该试剂对空气敏感，应保存在氮气或氩气中，并且其所形成的金属复合物溶液对氧气敏感，一般在通风橱中进行操作。

该试剂常用作不对称催化的配体[1,2]，其与铑所形成的复合物[4]在 α-氮乙酰基丙烯酸酯[5]、含烯醇基的乙酸酯衍生物或 *N*-苯甲酰腙的氢化反应中均具有很高的非对映选择性。

先导催化剂：过渡金属复合物 Et-DuPHOS 与过渡金属所形成的复合物对非对映选择性氢化和氢化硅烷化反应而言，是一个有效的先导催化剂。这些复合物可由过渡金属试剂与(*R*,*R*)- 或(*S*,*S*)- Et-DuPHOS 直接反应制得[4]，如钯复合物的制备 (式 1)[6]。



非对映选择性氢化 Et-DuPHOS 与铑所形成的阳离子催化剂在 α-氮乙酰基丙烯酸酯或 α-氨基酸衍生物的氢化反应中，非对映选择性很高。这些氢化反应的条件大多数比较温和(如 1atm 的 H_2，25 °C，MeOH)，催化效率很高，选择性较好 (如高于 99% ee)，并且在反应前不需要将底物的异构体进行分离，因此使用该催化剂可以较好地合成 α-氨基酸衍生物 (式 2)[5,7,8]。



同时，该铑催化剂对带有烯醇基的乙酸酯衍生物的氢化也具有很高的非对映选择性 (式 3，表 1)[5]。

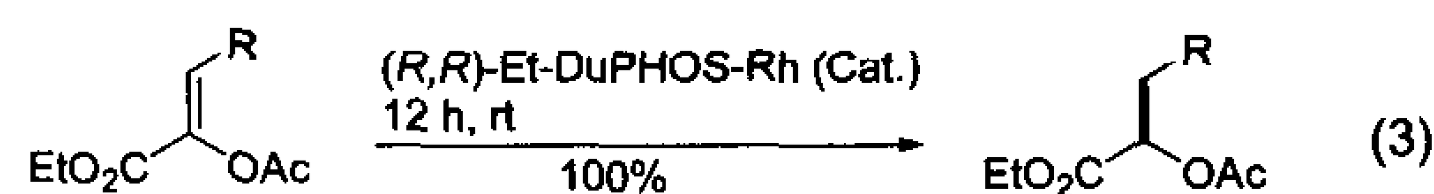
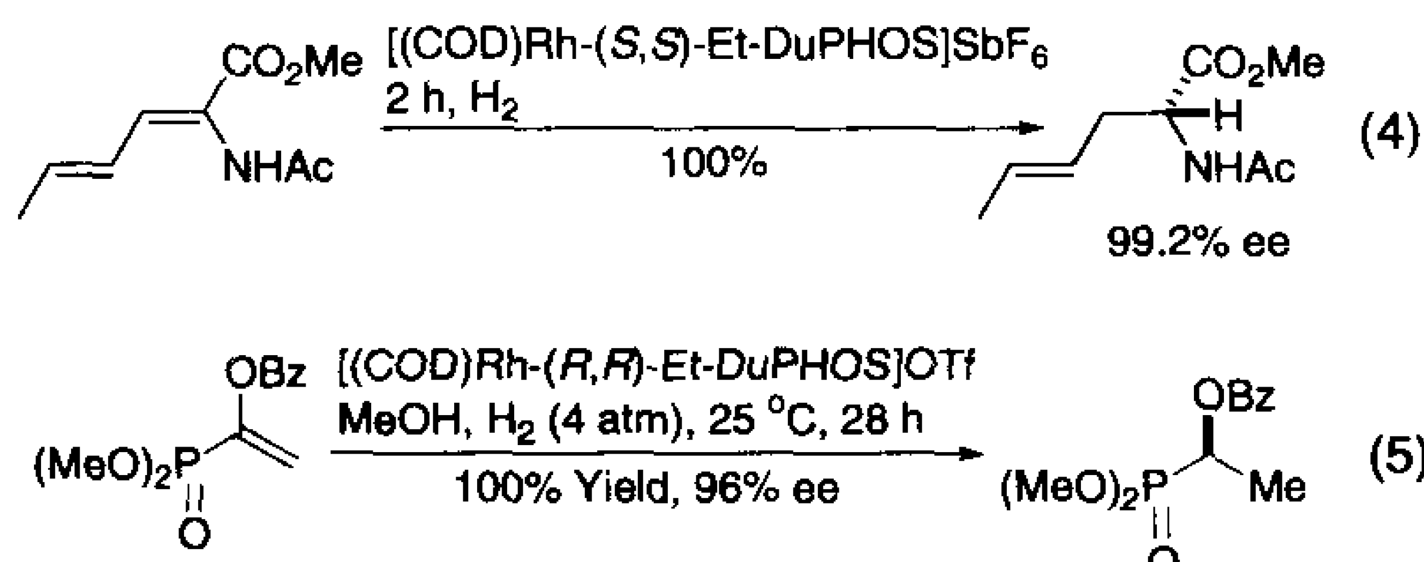


表 1 Rh-Et-DuPHOS 催化乙酸烯醇酯衍生物的不对称氢化反应

Entry	R	Ligand	% ee
1	C_6H_5	A	89, (−)-*S*
2	*p*-$NO_2C_6H_4$	B	90, (+)-*R*
3	*m*-ClC_6H_4	B	91, (+)-*R*
4	1-naphthyl	B	94, (+)-*R*
5	1-naphthyl	A	93, (−)-*S*
6	CO_2Et	A	99, (−)-*S*
7	CO_2Et	B	>99,(+)-*R*
8	CF_3	A	>99,(+)-*R*
9	CF_3	B	94, (+)-*S*
			>95, (−)-*R*

Ligand A: Rh-(S,S)-Et-DuPHOS
Ligand B: Rh-(R,R)-Et-DuPHOS

另外，*N*-苯甲酰腙等的 C=N 键在这类过渡金属复合物催化剂存在时[9]，也能够发生氢化反应而生成光学选择性较高的产物。在适当的条件下，当分子中存在共轭双键时，过渡金属复合物催化剂能够高选择性地对一个不饱和键进行加成反应（式 4)[10]；带有不饱和双键膦酸酯的催化加氢也有相似的结果（式 5)[11]。



参 考 文 献

1. Clark, T.; Landis, C. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, *15*, 2123.
2. Burk, M. J.; Feaster, J. E.; Nugent, W. A.; Harlow, R. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 10125.
3. Burk, M. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 8518.
4. Heller, De.; Drexler, H.-J.; Spannenberg, A.; Heller, B.; You, J. S.; Baumann, W. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2002**, *41*, 777.
5. Bayer, A.; Murszat, P.; Thewalt, U.; Rieger, B. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2002**, 2614.
6. Brunker, T. J.; Blank, N. F.; Moncarz, J. R.; Scriban, C.; Anderson, B. J.; Glueck, D. S.; Zakharov, L. N.; Golen, J. A.; Sommer, R. D.; Incarvito, C. D.; Rheingold, A. L. *Organometallics*, **2005**, *24*, 2730.
7. Debenham, S. D.; Cossrow, J.; Toone, E. J. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 9153.
8. Faucher, A.-M.; Bailey, M. D.; Beaulieu, P. L.; Brochu, C.; Duceppe, J.-S.; Ferland, J.-M.; Ghiro, E.; Gorys, V.; Halmos, T.; Kawai, S. H.; Poirier, M.; Simoneau, B.; Tsantrizos, Y. S.; Llinas-Brunet, M. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 2901.
9. Boezio, A. A.; Pytkowicz, J.; Cote, A.; Charette, A. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 14260.
10. Burk, M. J.; Allen, J. G.; Kiesman, W. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 657.
11. Burk, M. J.; Stammers, T. A.; Straub, J. A. *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 387.

[FH]

双(乙酰丙酮)氧钒

【英文名称】 Vanadyl Bis(acetylacetonate)

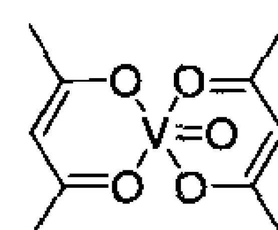
【分子式】 $C_{10}H_{14}O_5V$

【分子量】 265.18

【CA 登录号】 [3153-26-2]

【缩写和别名】 Bis(acetylacetonato)oxovanadium(IV)，乙酰丙酮氧钒，戊二酮氧钒

【结构式】



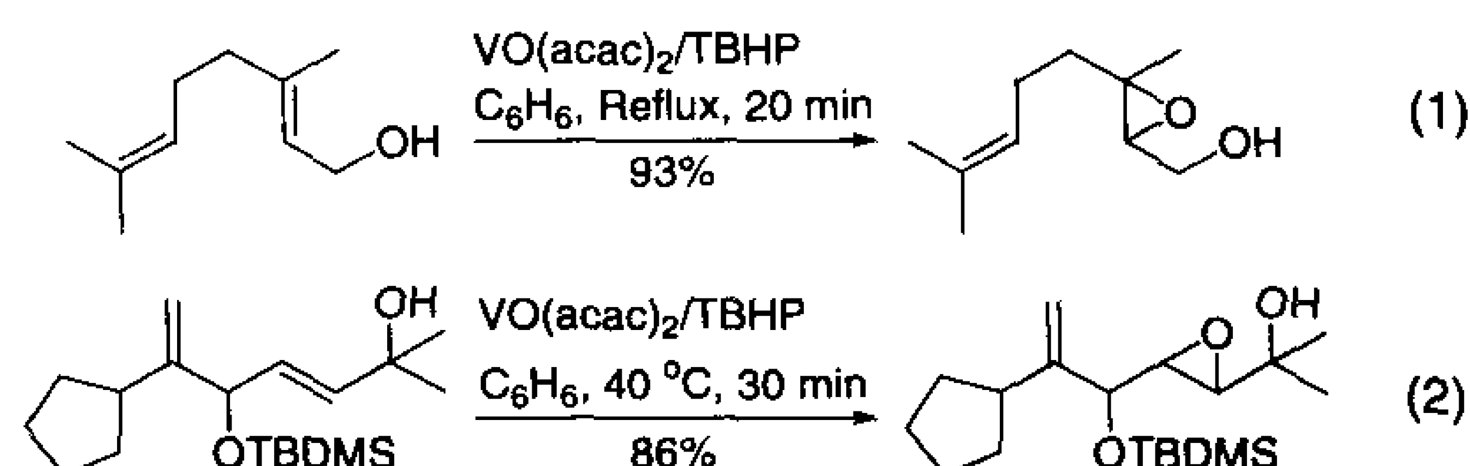
【物理性质】 mp 235 °C (分解), *d* 1.50 g/cm^3。它不溶于水，但在大多数有机溶剂中有较好的溶解度，常常在 CH_2Cl_2 和芳烃类溶剂中使用。

【制备和商品】 该试剂为蓝绿色的晶体，国内外试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂相当稳定和安全，一般储存在干燥阴凉处即可。

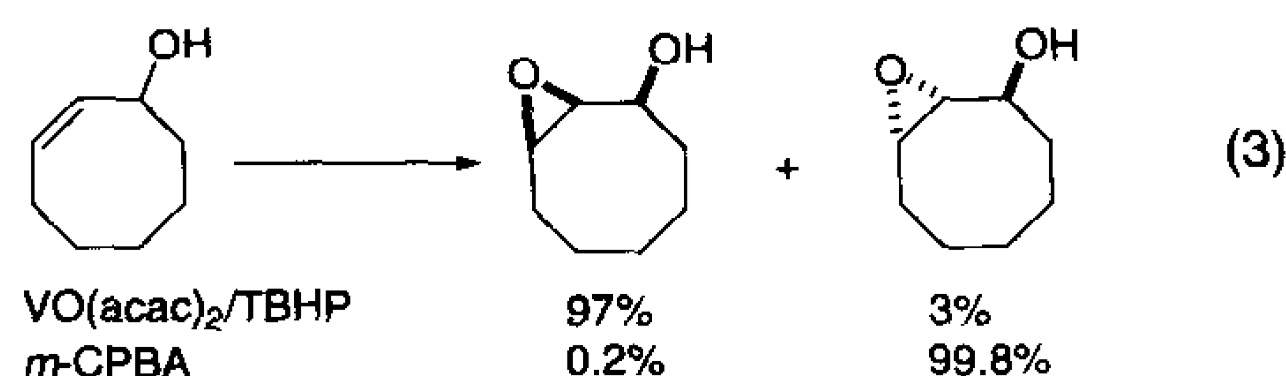
双(乙酰丙酮)氧钒 [$VO(acac)_2$] 本身不能够用于机化学中的氧化剂。如果将它与另外一个适当的助氧化剂一起使用，将其 V(IV)氧化成 V(V)后便启动了相应的氧化反应。所以 $VO(acac)_2$ 常常作为催化剂与其它助氧化剂一起使用。

催化量的 $VO(acac)_2$ 与过氧叔丁基醇(TBHP)生成的组合试剂将烯丙基醇氧化成相应的环氧丙醇是一个非常成熟的反应。正常烯烃也能够在该条件下发生环氧化反应，但反应的速度比烯丙基醇慢近 100 倍，因此具有高度的区域选择性（式 1)[1]。由于反应条件温和以及产率高的优点，广泛地应用于复杂结构天然产物的合成（式 2)[2~4]。

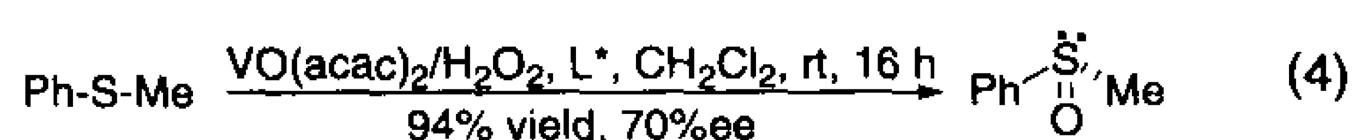


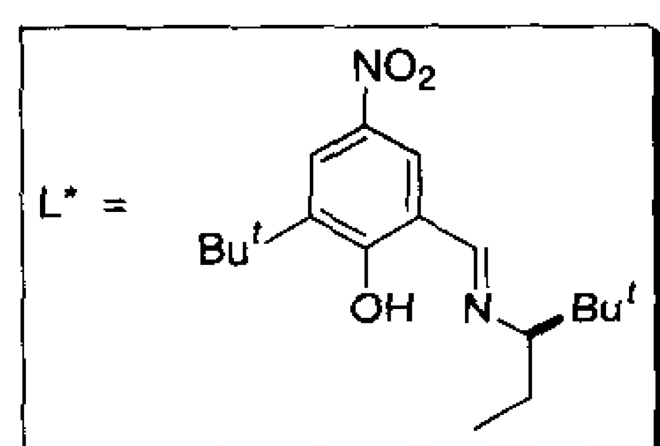
$VO(acac)_2$/TBHP 对烯丙基醇的环氧化反应具有相当高的顺反选择性。这种选择性有时与间氯过氧苯甲酸 (*m*-CPBA) 的环氧化反应正好相反而形成互补 (式 3)。例如：在 2-环辛烯-1-醇的

环氧化反应中，*m*-CPBA 主要给出反式产物，而 $VO(acac)_2$/TBHP 主要给出顺式产物。

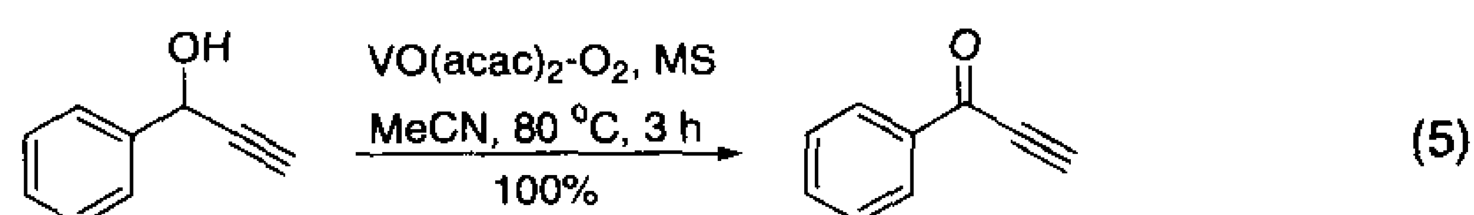


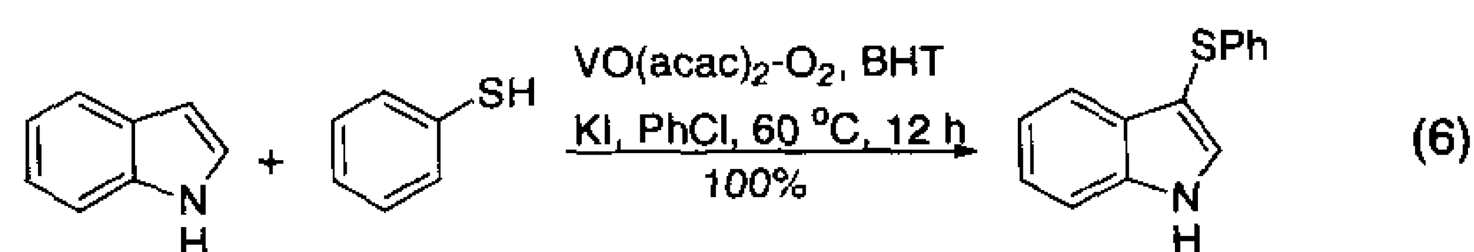
$VO(acac)_2$/TBHP 或者 $VO(acac)_2/H_2O_2$ 在温和条件下高产率地将二烷基硫醚氧化成为相应的亚砜也是一个非常成熟的反应。而在手性配体的存在下，用此试剂对映体选择性地得到手性亚砜是一件更有意义的工作 (式 4)[5~7]。





最近文献中有人报道了使用 $VO(acac)_2/O_2$ 作为一种组合试剂，并在合成 3-巯基吲哚和炔酮反应中取得了满意的结果(式 5，式 6)[8,9]。由于反应直接使用氧气作为氧化剂，所以该反应具有潜在的发展前景。





参考文献

1. 综述文献见：Sharpless, K. B.; Verhoeven, T. *Aldrichimica Acta*, **1979**, *12*, 63.
2. Salomon, R. G.; Basu, B.; Roy, S.; Sachinvala, N. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 3096.
3. Marson, C. M.; Khan, A.; Porter, R. A. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 4771.
4. Singh, S.; Han, H. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 6349.
5. 综述文献见：Kagan, H. B.; Rebiere, F. *Synlett*, **1990**, 643.
6. Bolm, C.; Bienewald, F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1996**, *34*, 2640.
7. Barbarini, A.; Maggi, R.; Muratori, M.; Sartori, G.; Sartorio, R. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, *15*, 2467.
8. Maeda, Y.; Koyabu, M.; Nishimura, T.; Uemura, S. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7688.
9. Maeda, Y.; Kakiuchi, N.; Matsumura, S.; Nishimura, T.; Kawamura, T.; Uemura, S. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 6718.

[HYF]

四吡啶重铬酸合钴(II)

【英文名称】 Tetrakis(pyridine)cobalt(II) Dichromate

【分子式】 $C_{20}H_{22}CoCr_2N_4O_8$

【分子量】 609.39

【CA 登录号】 [139033-95-7]

【缩写和别名】 TPCD, Tetrakis(pyridine)cobalt (II) Bis(chromate)

【结构式】 $(Py)_4Co(HCrO_4)_2$

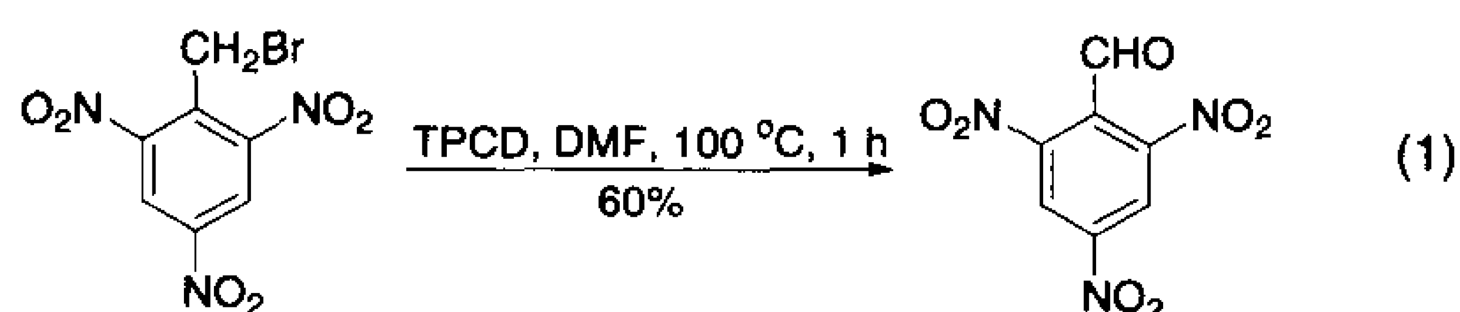
【物理性质】 mp 307 °C (分解)；溶于 DMF、DMSO、AcOH 和热水，不溶于大多数有机溶剂；经常在 DMF 或者甲苯溶剂中使用。

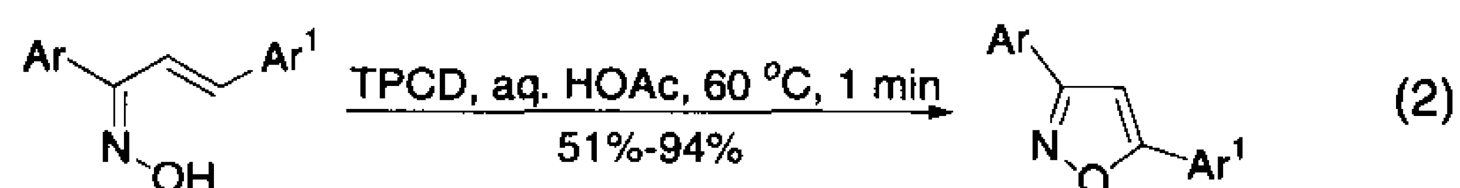
【制备和商品】 该试剂为红棕色结晶固体，国外大型化学试剂公司有销售。在实验室可以从吡啶、乙酸钴和三氧化铬来制备[1]。

【注意事项】 该试剂是一种稳定的氧化试剂，在棕色瓶中储存一年仍可保持原有的活性。

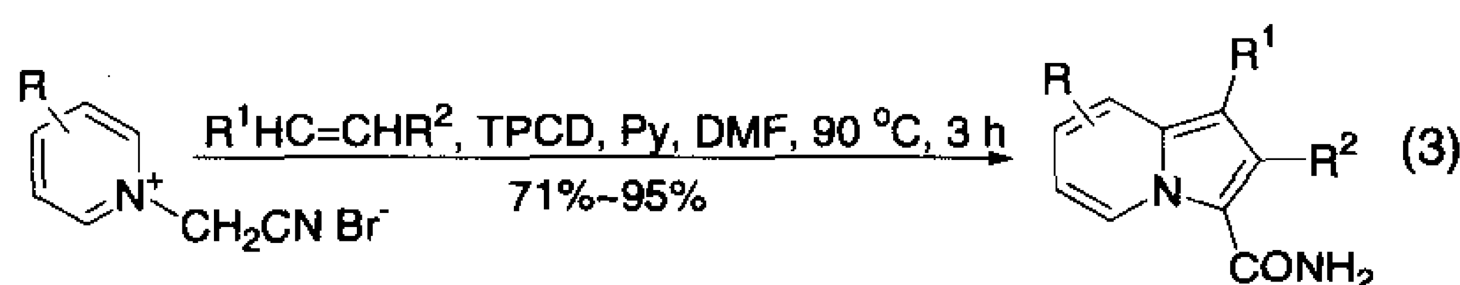
TPCD 是有机合成中一个可供选择的中性氧化剂，氧化能力比 PCC 和 PDC 稍弱，但是具有较强的去氢能力。虽然它可以在 DMF 溶液中将伯醇和仲醇氧化成为相应的醛酮，但是这些功能常常被实验室的其它试剂所取代。不过，TPCD 在有机合成中仍保持有几个独特的反应。

由于溶解度的原因，TPCD 一般在 DMF 中使用。氧化能力和速度明显受反应温度的影响。TPCD 与苄卤或者苄胺在 DMF 中加热一小时可以得到相应的醛，一般不会引起过度氧化 (式 1)[1,2]。在乙酸水溶液中，TPCD 可以引起脱醛肟反应得到相应的羧酸。但是使用查尔酮为底物时则发生脱氢成环反应，反应可以在一分钟内完成，得到 3,5-二芳基异噁唑衍生物 (式 2)[3]。

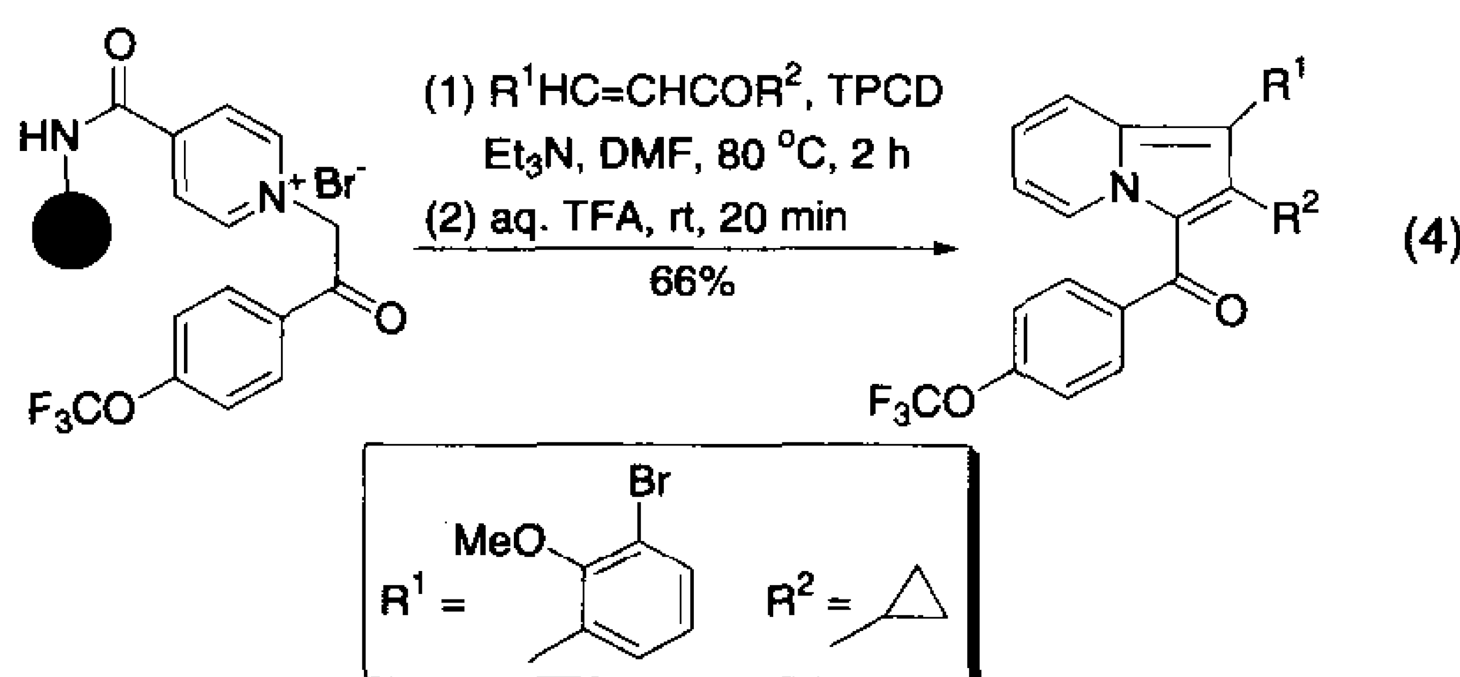


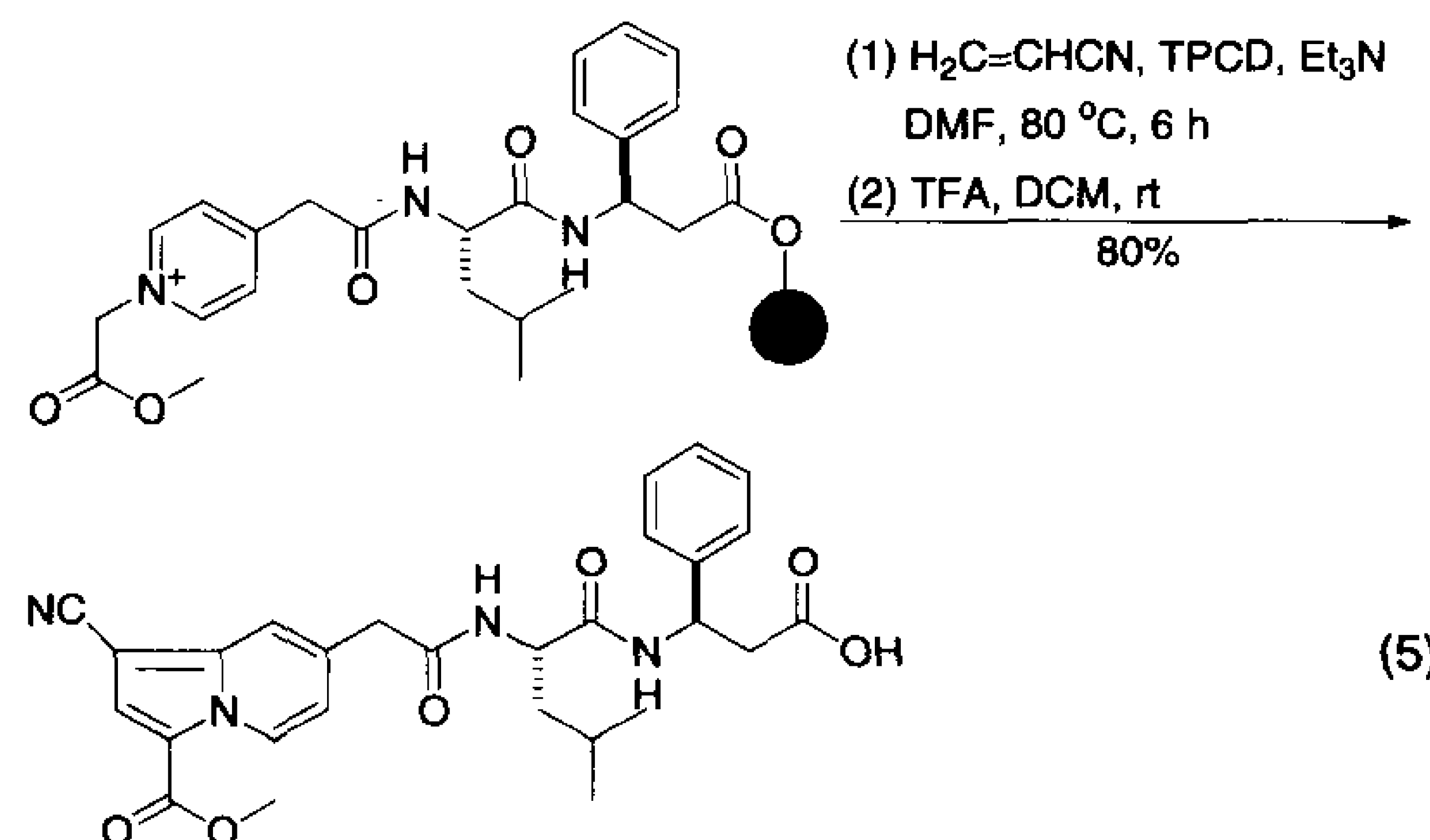


TPCD 脱氢能力在使用吡啶季铵盐与烯烃的"氧化脱氢 1,3-偶极加成反应"制备重氮茚化合物中得到了充分的发挥。在此之前，该方法必须使用炔烃作为亲偶极体，严重地限制了反应的应用范围。使用烯烃与吡啶季铵盐经 1,3-偶极加成后生成的四氢重氮茚经 TPCD 氧化脱氢，便得到芳构化的重氮茚，各种各样的缺电子基团均可用于该反应[4~7]。实践上，该反应是一个方便的"一锅煮"反应 (式 3)。



由于重氮茚化合物在药物化学中的重要地位，且"氧化脱氢 1,3-偶极加成反应"制备重氮茚化合物的方法又非常方便和可靠，所以该方法以不同的形式被引入到固相组合化学合成中，并给出满意的产率和纯度 (式 4)[8]。当用到小肽衍生物的合成中时，反应表现出高度的化学选择性，对其它官能团不产生明显的影响 (式 5)[9,10]。





参考文献

1. Hu, Y.; Hu, H. *Synth. Commun.*, **1992**, *22*, 1491.
2. Rose, E.; Kossanyi, A.; Quelquejeu, M.; Soleilhavoup, M.; Duwavran, F.; Bernard, N.; Lecas, A. *J. Am. Chem.* Soc., **1996**, *118*, 1567.
3. Wei, X.; Fang, J.; Hu, Y.; Hu, H. *Synthesis*, **1992**, 1205.
4. Wei, X.; Hu, Y.; Li, T.; Hu, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1993**, 2487.
5. Wang, B.; Zhang, X.; Li, J.; Jiang, X.; Hu, Y.; Hu, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1999**, 1571.
6. Druta, I. I.; Andrei, M. A.; Ganj, C. I.; Aburel, P. S. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 13063.
7. Bacu, E.; Samson-Belei, D.; Nowogrocki, G. *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 2377.
8. Goff, D. A. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 8741.
9. Yue, G.; Wan, Y.; Song, S.; Yang, G.; Chen, Z. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 453.
10. Weide, T.; Arve, L.; Prinz, H.; Waldmann, H.; Kessler, H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 59.

[HYF]

四丙基高钌酸铵

【英文名称】 Tetrapropylammonium Perruthenate

【分子式】 $C_{12}H_{28}NO_4Ru$

【分子量】 351.43

【CA 登录号】 [114615-82-6]

【缩写和别名】 TPAP

【结构式】 Pr_4NRuO_4

【物理性质】 mp 165 °C (分解)。在 CH_2Cl_2 和 MeCN 中有较好的溶解度，并经常在这些溶剂中使用。

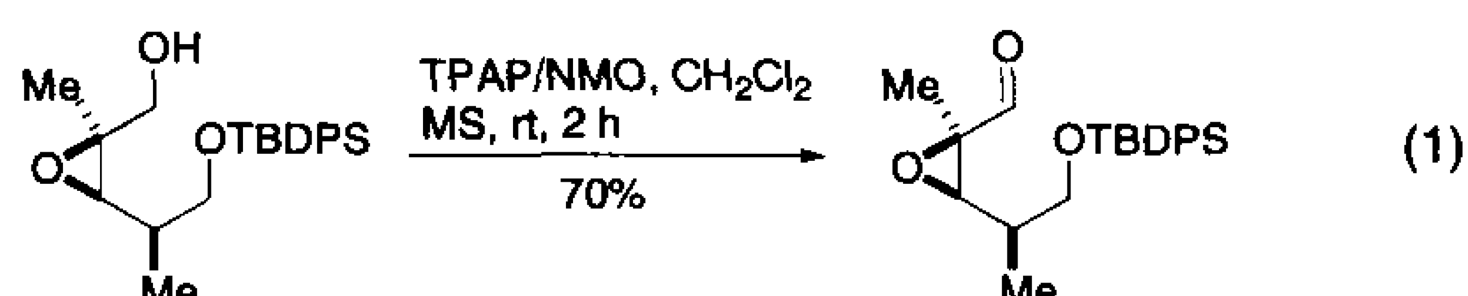
【制备和商品】 商品试剂为墨绿色晶体，国内外试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂在常温和常压下稳定，在避光阴凉处储藏。

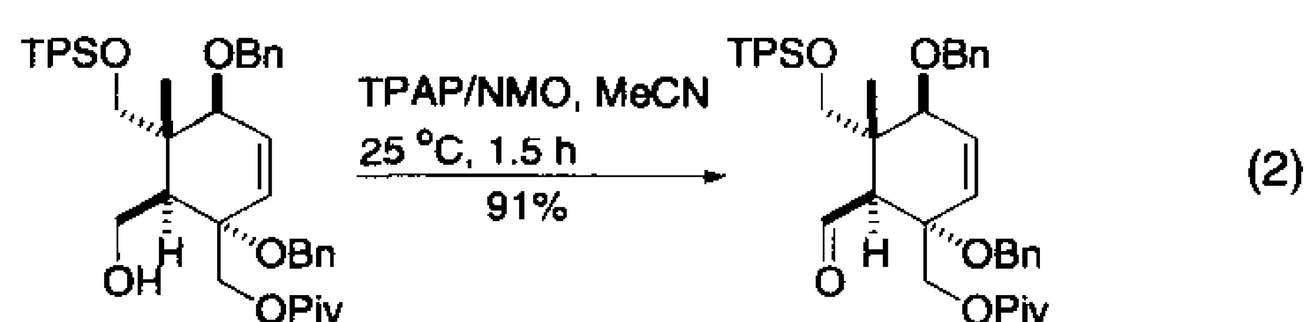
TPAP 是一个温和的、在中性条件下使用的氧化试剂，其本身促进的化学计量氧化反应缺乏实际的应用价值。但是使用 4-甲基吗啉-*N*-氧化物 (NMO) 或者其它氧化剂作为助氧化

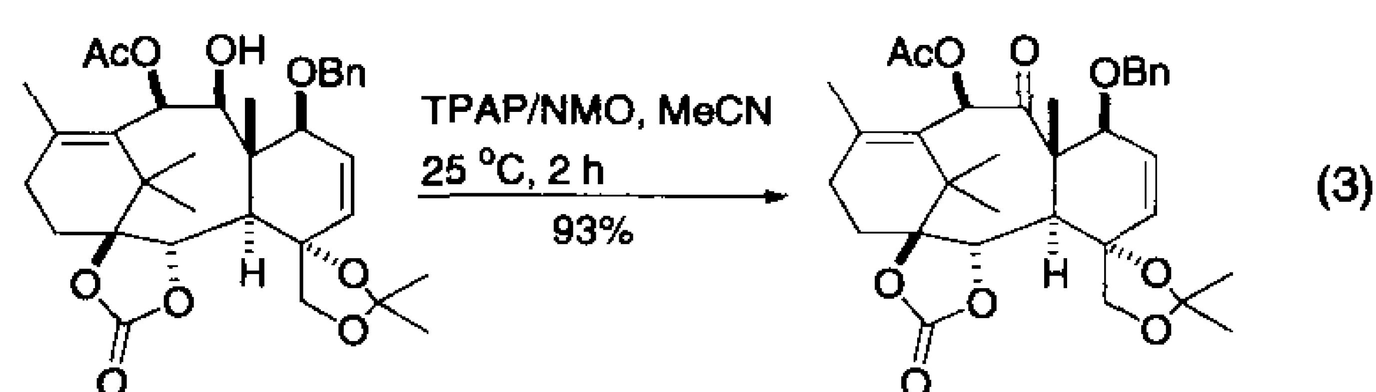
剂时，TPAP 可以催化量地使用。TPAP/NMO 组合试剂在醇羟基的氧化反应中具有不可取代的地位[1]。对带有酸敏基团或者多官能团取代底物的氧化反应，选择 TPAP/NMO 组合试剂是非常合适的。

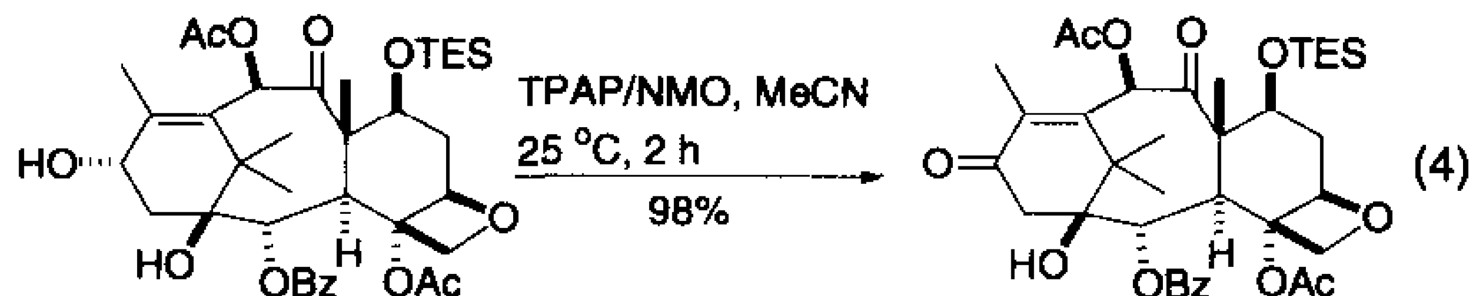
TPAP/NMO 组合试剂可以在反应前原位生成，它能够将伯醇和仲醇氧化成相应的醛和酮。反应一般在室温下进行，其高度的化学选择性对许多其它官能团不产生影响，例如：烯键、炔键、内酯、环氧，甚至缩醛、硅醚、四氢吡醚等 (式 1)[2,3]。



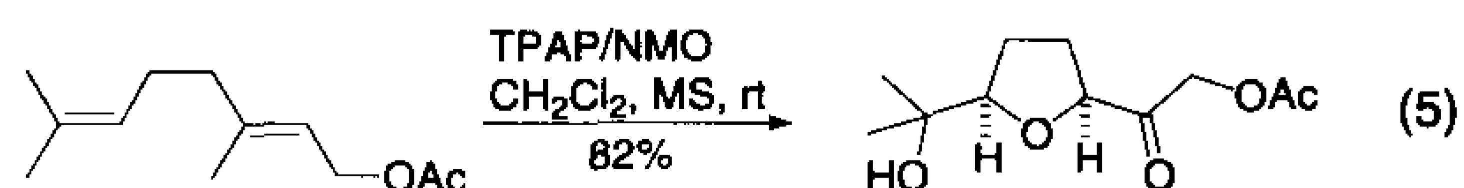
许多文献将该试剂与其它几个著名氧化剂进行了对比，例如：PCC 和 Swern 氧化试剂。发现在伯醇和仲醇氧化成相应醛和酮的化学转变过程中，前者完全可以覆盖后两者的功能，而且一般可以得到较好的结果。K. C. Nicolaou 在紫杉醇全合成中曾多次用到 TPAP/NMO 组合试剂来完成非常复杂体系中不同类型醇的氧化反应，例如：伯醇、仲醇或者烯丙基醇 (式 2~式 4)[4~7]。







TPAP/NMO 组合试剂可以将 1,5-二醇氧化成为环己内酯[8]，或者使 1,2-二醇发生裂解反应[9]，但与其它试剂相比较没有显示出更好的结果。然而，最近报道的使用该试剂将 1,5-二烯氧化成顺式-四氢呋喃的报道非常值得关注 (式 5)[10]，不仅是因为它能够通过一步反应生成一类具有重要生物学意义的化合物，而且它同时形成两个以上的手性中心。



参 考 文 献

1. Griffith, W. P.; Ley, S. V.; Whitcombe, G. P.; White, A. D. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 1625.
2. 综述文献见: (a) Griffith, W. P.; Ley, S. V. *Aldrichimica Acta*, **1990**, *23*, 13. (b) Ley, S. V.; Norman, J.; Griffith, W. P.; Marsden, S. P. *Synthesis*, **1994**, 639.
3. Anthony, N. J.; Armstrong, A.; Ley, S. V.; Madin, A. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 3209.
4. Nicolaou, K. C.; Nantermet, P. G.; Ueno, H.; Guy, R. K.; Couladouros, E. A.; Sorensen, E. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 624.
5. Nicolaou, K. C.; Liu, J.-J.; Yang, Z.; Ueno, H.; Sorensen, E. J.; Claiborne, C. F.; Guy, R. K.; Hwang, C.-K.; Nakada, M.; Nantermet, P. G. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 634.
6. Nicolaou, K. C.; Yang, Z.; Liu, J.-J.; Nantermet, P. G.; Claiborne, C. F.; Renaud, J.; Guy, R. K.; Shibayama, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 645.
7. Nicolaou, K. C.; Ueno, H.; Liu, J.-J.; Nantermet, P. G.; Yang, Z.; Renaud, J.; Paulvannan, K.; Chadha, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 653.
8. Bloch, R.; Brillet, C. *Synlett*, **1991**, 829.
9. Queneau, Y.; Krol, W. J.; Bornmann, W. G.; Danishefsky; S. J. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 4043.
10. Piccialli, V.; Caserta, T. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 303.

[HYF]

四(三苯基膦)钯

【英文名称】 Tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0)

【分子式】 $C_{72}H_{60}P_4Pd$

【分子量】 1155.56

【CA 登录号】 [1422-01-3]

【结构式】 $Pd(PPh_3)_4$

【物理性质】 该物质熔点 116~118 °C。它难溶于饱和烃，但在许多其它有机溶剂中可溶，如 $CHCl_3$、DME、THF、DMF、苯和甲苯等。

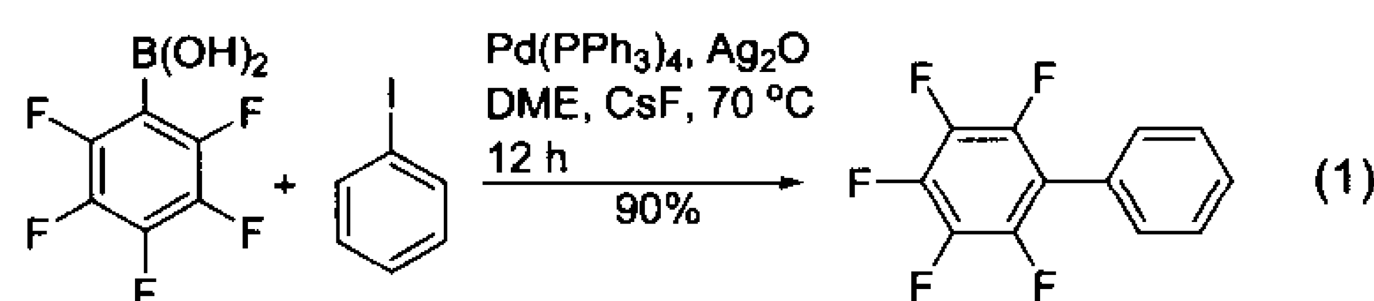
【制备和商品】 该试剂通过用肼还原 $PdCl_2(Ph_3P)_2$ 得到，或由 $Pd_2(DBA)_3$ 与 PPh_3 反应制备。商品试剂为黄色晶体。但即使同一家试剂公司

不同批次生产的产品，其反应性质都可能存在很大差异。

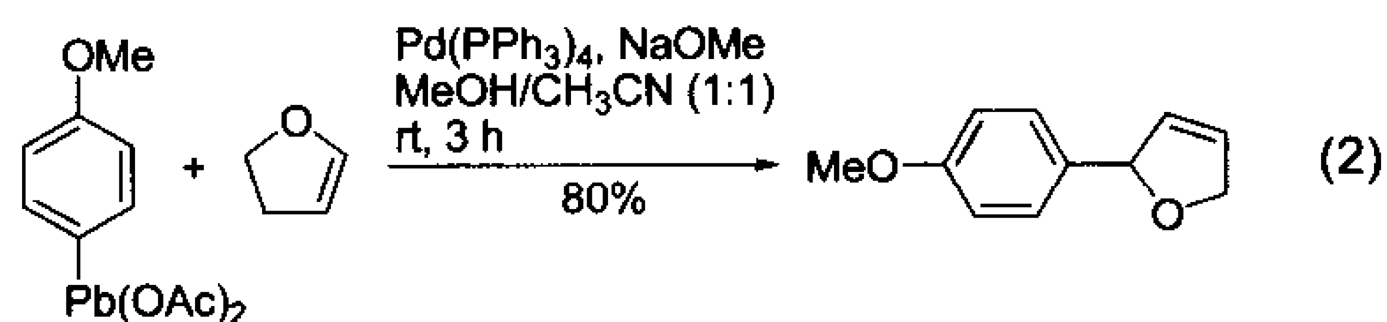
【注意事项】 该试剂对光照和空气敏感，需要在惰性气体中避光保存。使用该试剂时，可以在空气中短时间操作，但最好于真空设备中在氮气或氩气保护下操作。

$Pd(PPh_3)_4$ 作为一种重要的过渡金属催化剂，可用于催化偶联、氧化、还原、消除、重排、异构化等多种反应。其催化效率很高，可以催化许多在同类催化剂作用下很难发生的反应。

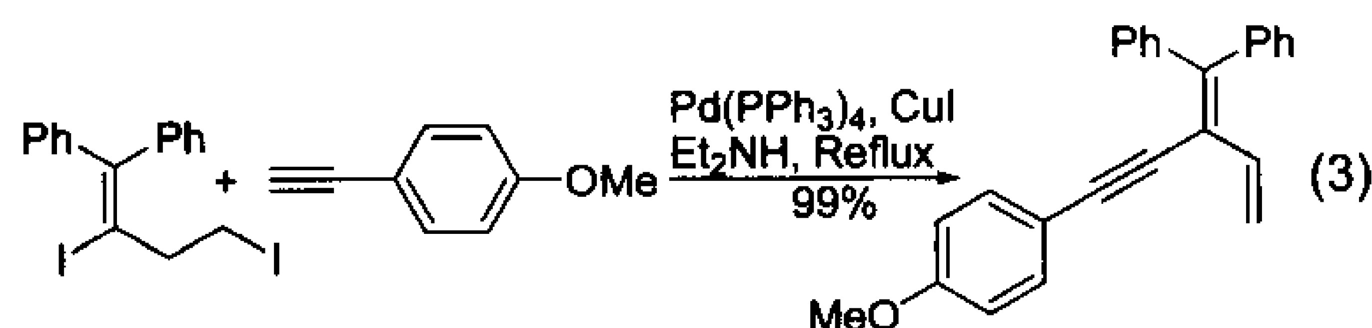
催化碳-碳键的形成 $Pd(PPh_3)_4$ 作为一种重要催化剂[1]，常用于催化偶联反应(Cross-Coupling Reaction)的进行，是构建碳-碳键的一种重要方法，其特点是催化条件温和。例如，在 $Pd(PPh_3)_4$ 和 Ag_2O 的共同作用下，苯硼酸与芳香卤代烃直接反应生成联苯类化合物，该反应的产率达到了 90% (式 1)[2,3]。除了苯硼酸和卤代物以外，镁试剂[4]、锌试剂[5]、锡试剂[6]、硅化合物[7]等均可作为偶联反应的底物。



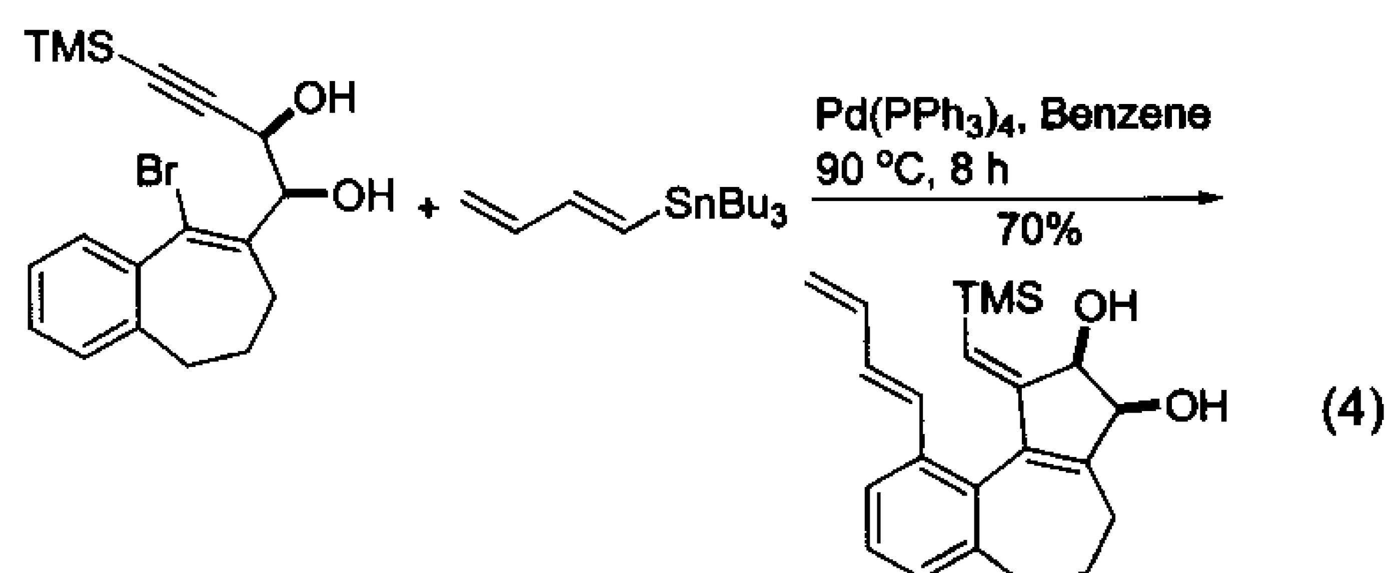
在 $Pd(PPh_3)_4$ 催化下，卤代芳香烃等能够与烯烃类衍生物直接反应生成苯乙烯类衍生物 (该反应类型为 Heck 反应) (式 2)[8]。



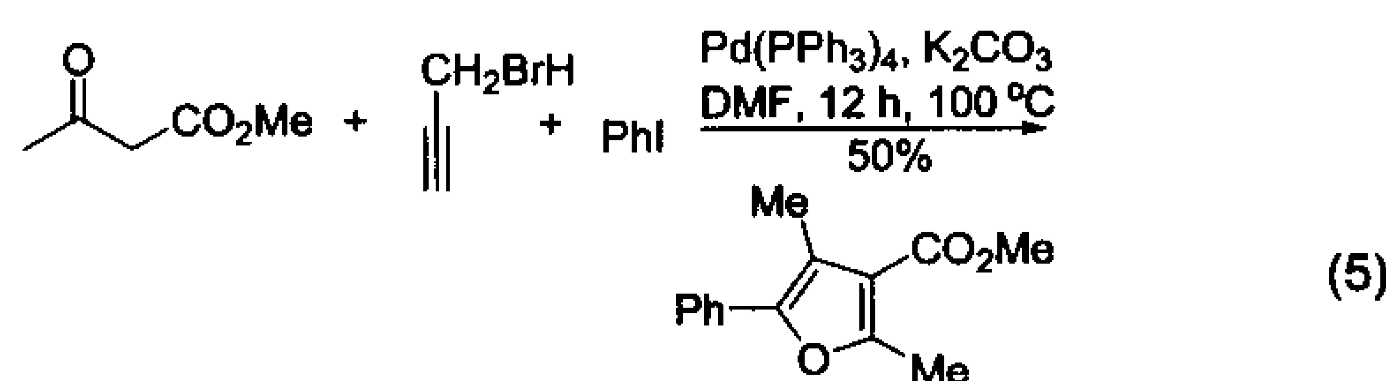
$Pd(PPh_3)_4$ 还可催化炔烃化合物与卤代物的偶联(Sonogashira 反应)，反应过程中，炔氢与卤元素形成卤化氢 (或与碱中和) 而离去，形成产物为炔的衍生物 (式 3)[9,10]。



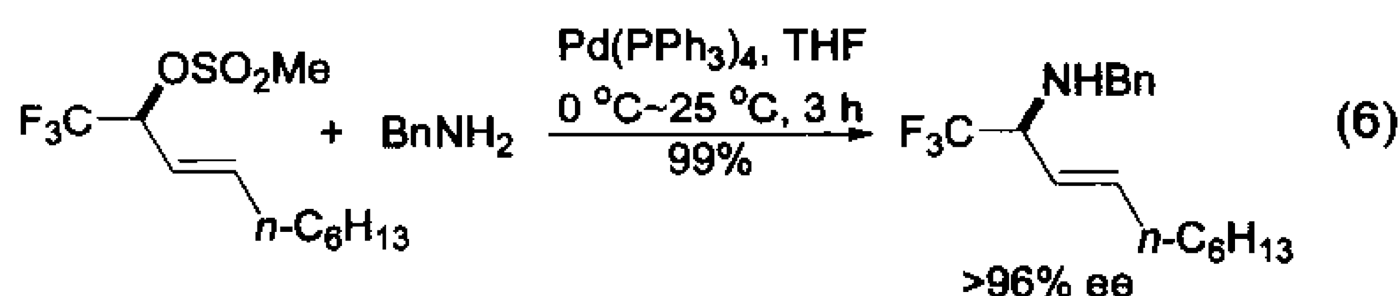
同时，在 $Pd(PPh_3)_4$ 的催化下，芳香环上的 C-H 键能够得到活化，进而可与卤代化合物、锡化物等反应脱去一分子的卤化氢或锡烷而形成 C-C 键 (式 4)[11,12]。



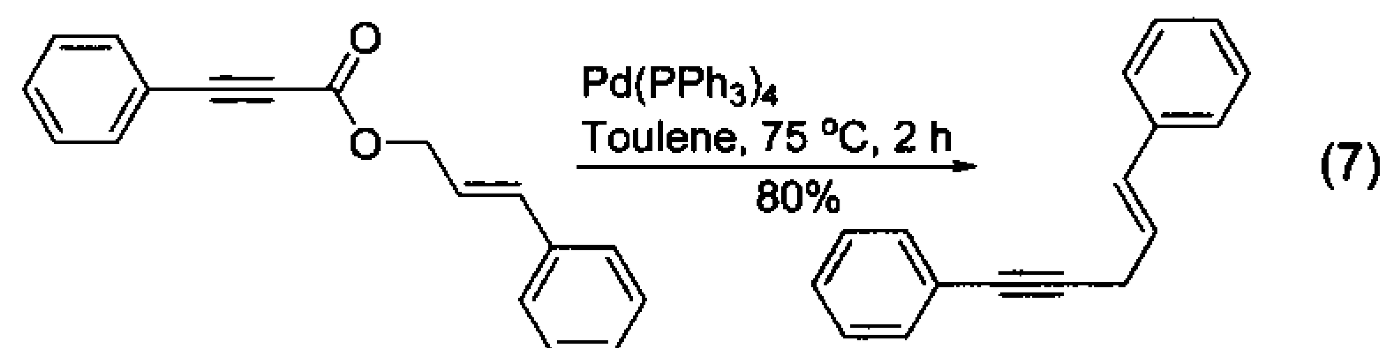
此外，由于 $Pd(PPh_3)_4$ 可以催化多种 C-C 键的构成，可以构造多位点同时催化的反应，如分子间成环反应 (式 5)[13] 等。



催化 C-X 键的形成 $Pd(PPh_3)_4$ 不仅可以催化合成 C-C 键，还常用于构建碳原子与杂原子(N、S、O、Sn、Si、Se、P 等)的共价键。例如许多氨基化合物都可以在 $Pd(PPh_3)_4$ 催化下反应形成 C-N 键 (式 5)[14]。



其它反应 一些异构化反应等常用 $Pd(PPh_3)_4$ 作为催化剂[15,16]。特别当反应物分子含苯环时，可以得到很高的产率。又如在 $Pd(PPh_3)_4$ 催化下，分子可发生重排脱羧反应，生成含有炔键和烯键的化合物 (式 7)[17]。



参 考 文 献

1. 综述文献见: (a) Suzuki, A. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 147. (b) Jwanro, H.; Marc, S.; Christel, G.; Emmanuelle, S.; Marc, L. *Chem. Rev.*, **2002**, *102*, 1359.
2. Korenaga, T.; Kosaki, T.; Fukumura, R.; Ema, T.; Sakai, T. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4915.

3. 3. Flaherty, A.; Trunkfield, A.; Barton, W. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4975.
4. Uemura, M.; Takayama, Y.; Sato, F. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 5001.
5. Pei, J.; Ni, J.; Zhou, X.-H.; Cao, X.-Y.; Lai, Y.-H. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4924.
6. Shirakawa, E.; Yoshida, H.; Nakao, Y.; Hiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 4290.
7. Mowery, M. E.; DeShong, P. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 1684.
8. Kang, S.-K.; Choi, S.-C.; Ryu, H.-C.; Yamaguchi, T. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 5748.
9. Shao, L.-X.; Shi, M. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 8635.
10. Khatyr, A.; Ziessel, R. *J.Org. Chem.*, **2000**, *65*, 7814.
11. Bour, C.; Suffert, J. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 653.
12. Ritleng, V.; Sirlin, C.; Pfeffer, M. *Chem. Rev.*, **2002**, *102*, 1731.
13. Duan, X.-H.; Liu, X.-Y.; Guo, L.-N.; Liao, M.-C.; Liu,W.-M.; Liang, Y.-M. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 6980.
14. Konno, T.; Nagata, K.; Ishihara, T.; Yamanaka, H. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 1768.
15. Ohno, H.; Miyamura, K.; Mizutani, T.; Kadoh, Y.; Takeoka, Y.; Hamaguchi, H.; Tanaka, T. *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 3728.
16. Agrofoglio, L. A.; Gillaizeau, I.; Saito, Y. *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, 1875.
17. Rayabarapu, D. K.; Tunge, J. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 13510.

[FH]

四烯丙基锡

【英文名称】 Tetraallylstannnane

【分子式】 $C_{12}H_{20}Sn$

【分子量】 282.98

【CA 登录号】 [7393-43-3]

【缩写和别名】 Tetraallyltin

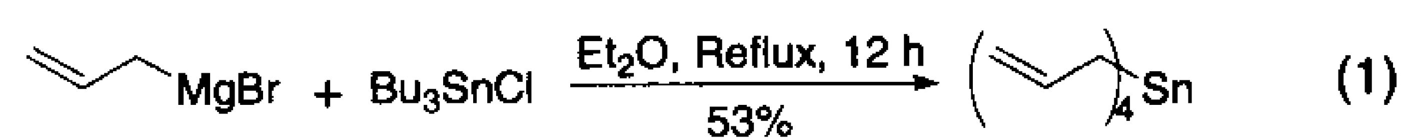
【结构式】 $(H_2C{=}CHCH_2)_4Sn$

【物理性质】 bp 69~70 °C /1.5 mmHg, *d* 1.179 g/cm³。溶于大多数有机溶剂，通常在 Et_2O 或者 THF 中使用。

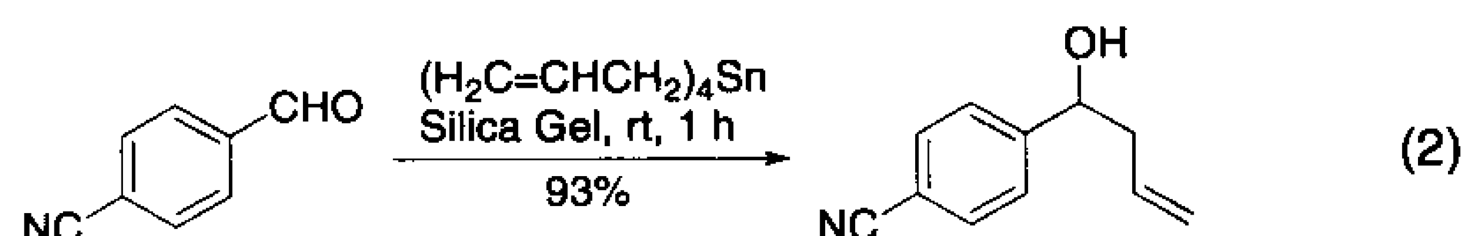
【制备和商品】 该试剂在国外试剂公司有销售。实验室可以通过烯丙基溴化镁与四氯化锡反应制备[1]。

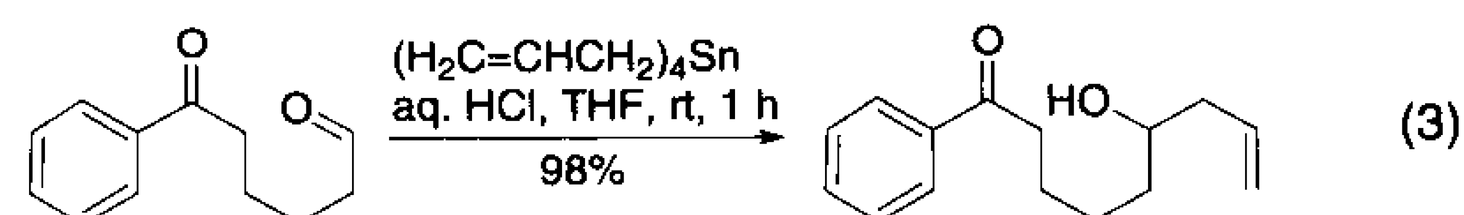
【注意事项】 该试剂对空气和湿气稳定。因该试剂分子中含有 C-Sn 键而有剧毒，建议在通风橱中小心操作和使用。

四烯丙基锡 (式 1) 在有机合成中主要被用作亲核试剂，在底物分子中引入烯丙基。它所进行的亲核反应很多，但是早期在锂试剂帮助下与醛酮反应，或者在金属钯催化下与 sp^2 碳原子上卤原子发生的偶联反应[2]等等已经被其它更优秀的试剂所取代。目前四烯丙基锡在路易斯酸催化下与醛酮的亲核加成反应已经成为该试剂的主要反应。

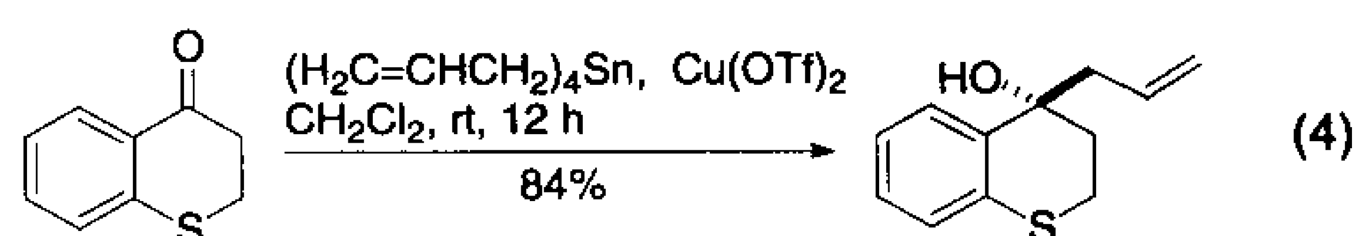


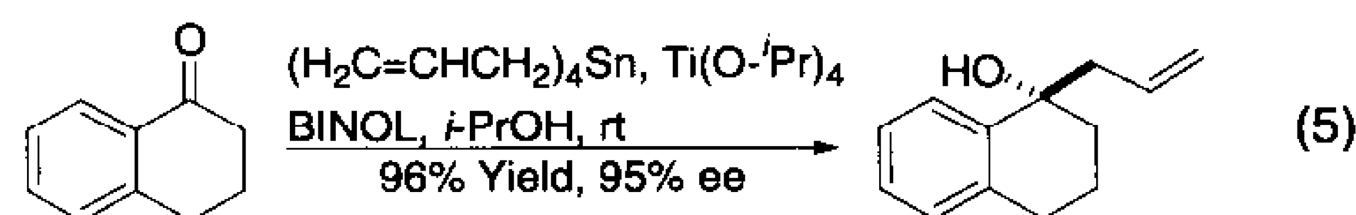
四烯丙基锡与醛发生的亲核加成产物非常容易进行，使用硅胶催化即可得到满意的结果(式 2)[3,4]。使用盐酸水溶液作为催化剂时，可以在酮的存在下高选择性地与醛发生反应，而保持酮羰基不变 (式 3)[5]。如果使用 $Sc(OTf)_3$ 为催化剂，在乙酸酐的存在下，四烯丙基锡分子中四个烯丙基全部可以得到利用[6]。在离子液体中发生反应也能够达到满意的环境友好的效果[7]。





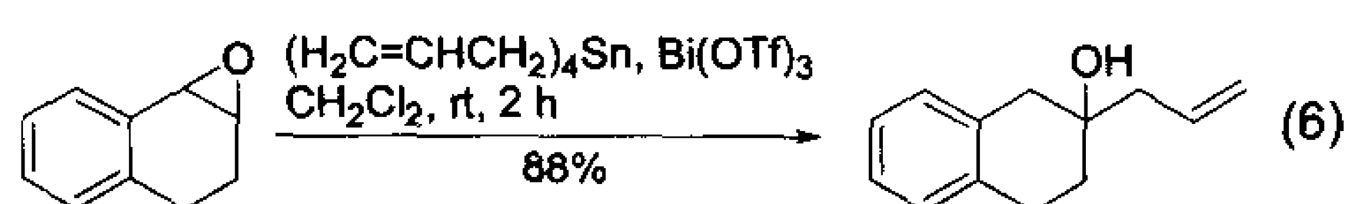
四烯丙基锡与酮发生的亲核加成反应需要在强路易斯酸试剂的催化下进行，三氟甲基磺酸盐是最常用的催化剂。在 $Sc(OTf)_3$ 的乙腈水溶液中反应是最方便的方法[8]。但是，使用 $Cu(OTf)_2$ 在 CH_2Cl_2 中反应可以提高反应的产率 (式 4)[9]。如果使用 $Ti(O\text{-}^iPr)_4$ 和手性配体 BINOL 在异丙醇溶液中进行反应，则可以得到手性的加成产物 (式 5)[10]。





最近有人使用四烯丙基锡在 $Bi(OTf)_3$ 存在下与含氧和含氮三元环化合物反应，均得到

开环加成的重排产物 (式 6)[11]。



参考文献

1. O'Brien, S.; Fishwick, N.; McDermott, B.; Wallbridge, M. G. H.; Wright, G. A. *Inorg. Synth.*, **1971**, *13*, 73.
2. Chen, P.; Norris, D.; Haslow, K. D.; Dhar, T. G. M.; Pitts, W. J.; Watterson, S. H.; Cheney, D. L.; Bassolino, D. A.; Fleener, C. A.; Rouleau, K. A.; Hollenbaugh, D. L. et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2003**, *13*, 1345.
3. Jin, Y.; Yasuda, N.; Furuno, H.; Inanaga, J. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 8765.
4. Sreekanth, P.; Kim, S.; Hyeon, T.; Kim, B. M. *Adv. Synth. Catal.*, **2003**, *345*, 936.
5. Yanagisawa, A.; Inoue, H.; Morodome, M.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 10356.
6. Nagano, Y.; Orita, A.; Otera, J. *Adv. Synth. Catal.*, **2003**, *345*, 643.
7. Gordon, C. M.; McCluskey, A. *Chem. Commun.*, **1999**, 1431.
8. Hachiya, I.; Kobayashi, S. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 6958.
9. Kamble, R.M.; Singh, V. K. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 7525.
10. Kim, J. G.; Waltz, K. M.; Garcia, I. F.; Kwiatkowski, D.; Walsh, P. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 12580.
11. Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Sathesh, G. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 6501.

[HYF]

四氧化锇-*N*-甲基吗啉-*N*-氧化物

【英文名称】 Osmium Tetroxide-*N*-Methylmorpholine *N*-Oxide

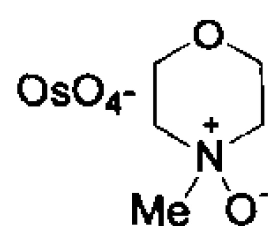
【分子式】 O_4Os / $C_5H_{11}NO_2$

【分子量】 254.20 (OsO_4), 117.15 (NMO)

【CA 登录号】 [20816-12-0] (OsO_4)
[7529-22-8] (NMO)

【缩写和别名】 OsO_4/NMO

【结构式】



【物理性质】 四氧化锇: bp 130 °C, mp 39.5~41 °C, *d* 4.900 g/cm³; 溶于水和大多数有机溶剂，可在多种有机溶剂中使用。NMO 一般以一合水的形式存在，mp 73~76 °C，溶于水和大多数有机溶剂，可在多种有机溶剂中使用。

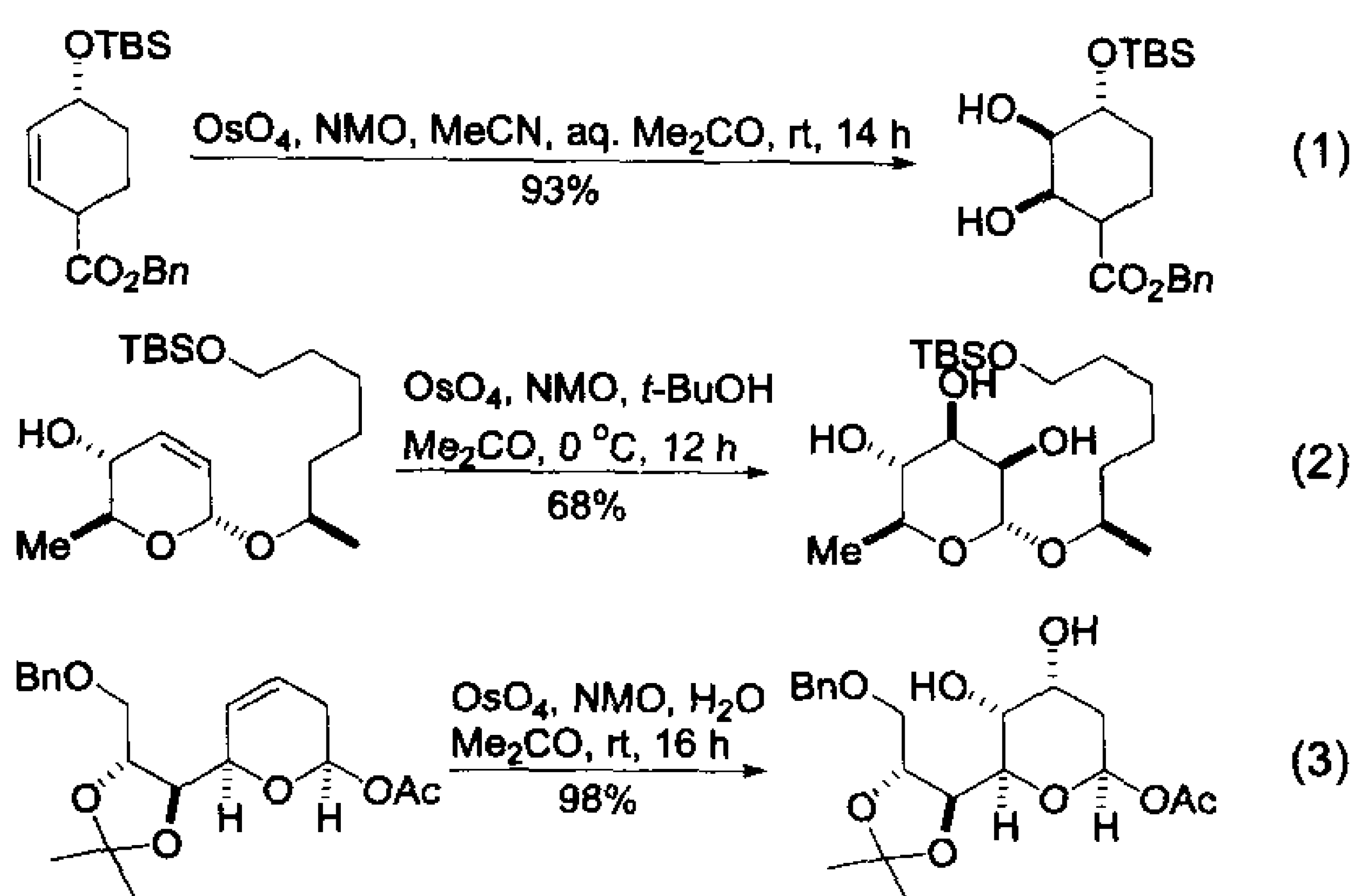
【制备和商品】 四氧化锇为浅黄色固体，国内外化学试剂公司有销售。为了方便催化量使用时用量准确，国外化学试剂公司也销售四氧化锇的水溶液或者叔丁醇溶液。$NMO{\cdot}H_2O$ 为无色晶体，国外大型化学试剂公司有销售。

【注意事项】 四氧化锇属于剧毒化学品，而且具有较大的挥发性。*N*-甲基吗啉-*N*-氧化物也具有较大的腐蚀性。因此，这些试剂需要储存在阴凉处。需要戴防护手套之后，在通风橱中操作和使用。

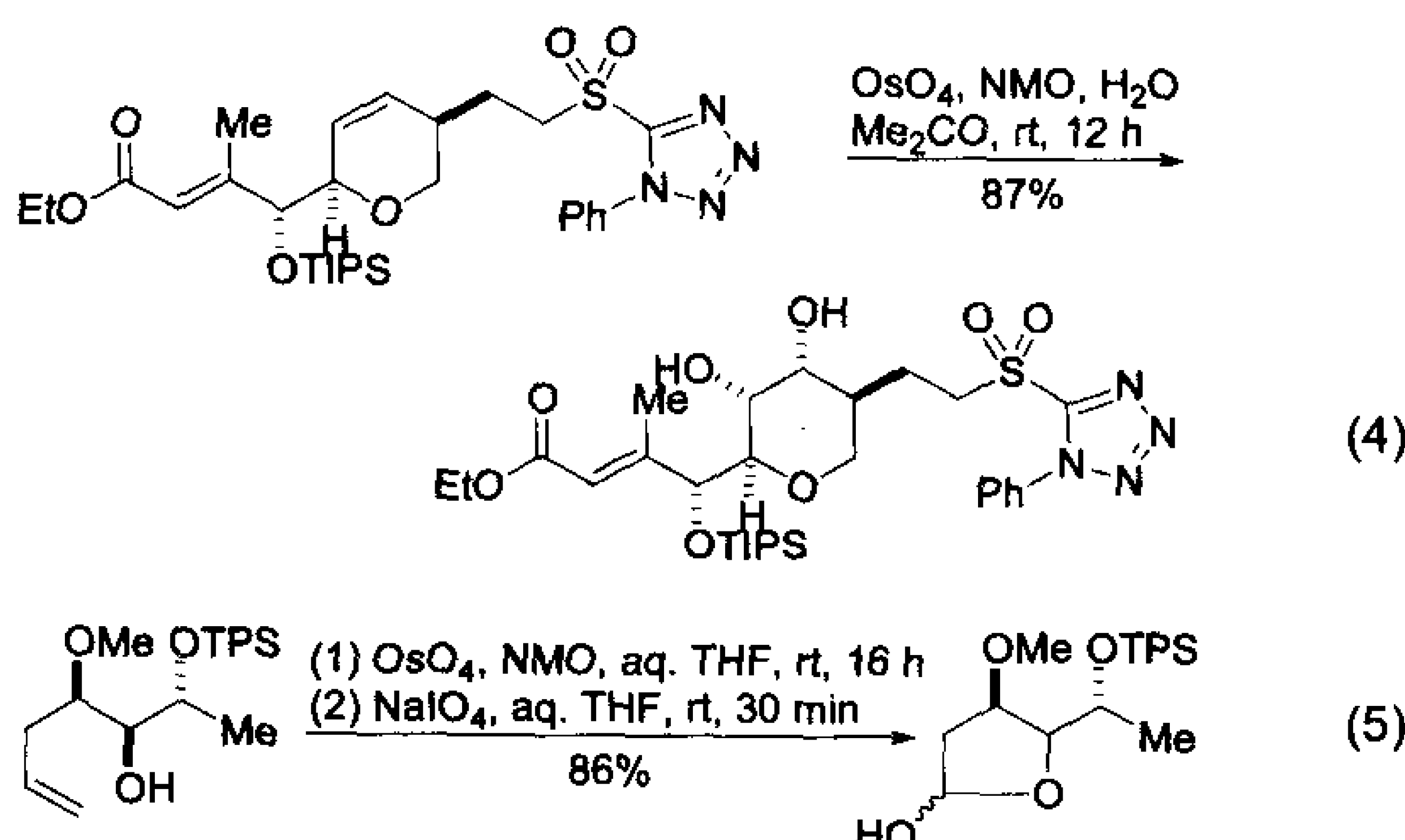
OsO_4/NMO 是一个组合试剂，在有机合成中主要被用于烯烃的顺式二羟基化反应。在手性配体的存在下，可以与烯烃发生具有高度立体选择性的顺式二羟基化反应。

OsO_4 本身是一个亲电试剂，能够与烯烃发生反应生成五元环的锇酸酯，然后经还原水解得到 1,2-二羟基化合物。由于剧毒和价格昂贵，OsO_4 参与的计量反应缺乏应用价值。从 20 世纪初人们就开始探索使用 $KClO_3$、H_2O_2 或者 *t*-BuO_2H 等作为 OsO_4 的共氧化剂，实现了催化量使用 OsO_4 的目的，但存在有产物容易被过度氧化和使用不方便的缺点。选用 NMO 作为共氧化剂与 OsO_4 组成的组合试剂克服了前面试剂的缺点。催化量 OsO_4 与烯烃反应后被还原成低价态的锇酸，然后被 NMO 氧化成 OsO_4 后再次参与和烯烃反应，构成了一个催化循环体系[1]。

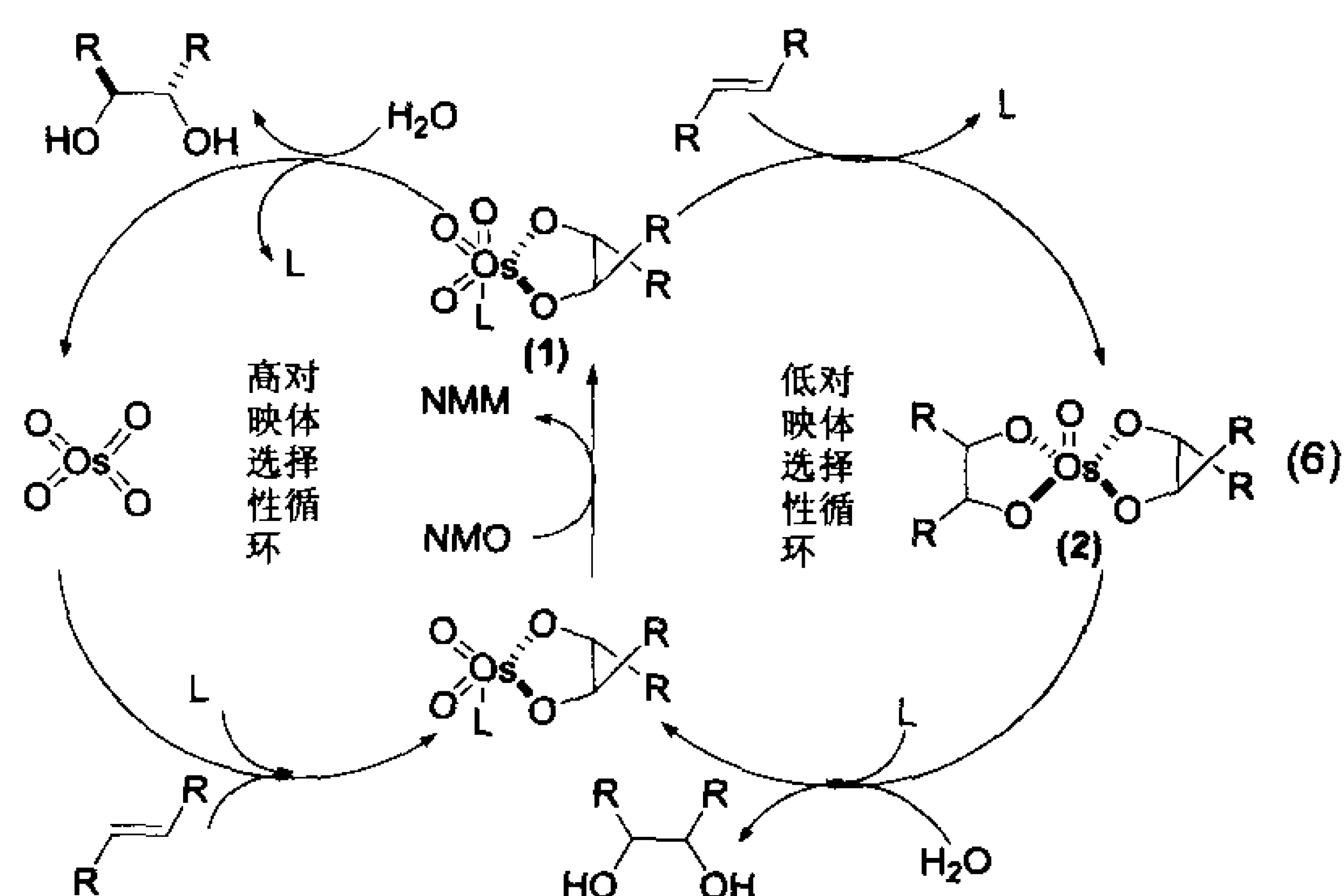
在 OsO_4/NMO 与烯烃的反应中，OsO_4 的用量在一般 5% 以下，丙酮-水混合物是反应的优选溶剂。该反应具有生成顺式 1,2-二羟基化合物的特点，不同取代类型的烯烃均可得到较高的反应收率。OsO_4/NMO 与手性烯烃的反应，一般会得到高度立体选择性的顺式 1,2-二羟基产物 (式 1)[2,3]。该反应条件非常温和，一般不会对烯烃以外的官能团产生影响，硅醚保护基、缩醛和酯基均可在反应中保持不变 (式 2，式 3)[4~6]。



由于 α,β-不饱和羧酸酯中烯键受到酯基拉电子的影响而表现出缺电子性质，所以当它与其它烯键共存在同一个底物中时，与 OsO_4-NMO 的反应具有高度的区域选择性(式 4)[7]。选择适当的不饱和羧酸酯，使用该反应还可以直接制备内酯化合物[8]。在顺式 1,2-二羟基化反应后，将生成的 1,2-二羟基化合物用 $NaIO_4$ 处理发生 C-C 键的断裂反应是该试剂的另一个特色反应 (式 5)[9,10]。



虽然在手性配体的存在下，OsO_4/NMO 与外消旋非环状烯烃可以发生对映体选择性顺式二羟基化反应，但难以达到令人满意的程度。反应机理研究显示：该反应过程存在两个循环，一个是高对映体选择性循环，另一个是一个低对映体选择性循环。在后一个循环中，第二个烯烃参与生成锇酸酯 **2** 的反应时，中间体 **1** 中的手性配体被迫与锇金属发生解离，这可能是降低产物对映体选择性的主要原因 (式 6)[11]。通过降低反应体系中烯烃的浓度来减少锇酸酯 **2** 的生成或者通过加入甲基磺酰胺促进中间体 **1** 的快速分解均可显著改善该反应的对映体选择性。但是，目前 OsO_4-$K_3Fe(CN)_6$[12] 组合试剂更适合用于外消旋非环状烯烃的对映体选择性二羟基化反应。



参考文献

1. (a) Johnson, R. A.; Sharpless, K. B. in *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Ojima, I, Ed.; VCH, 1993, pp 227. (b) Kolb, H. C.; VanNieuwenhze, M. S.; Sharpless, K. B. *Chem. Rev.*, **1994**, *94*, 2483. (c) Johnson, R. A.; Sharpless, K. B. in *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Ojima, I, Ed.; Wiley-VCH, 2000, pp 357.
2. Knapp, S.; Yang, C.; Pabbaraja, S.; Rempel, B.; Reid, S.; Withers, S. G. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 7715.
3. Shing, T. K. M.; Kwong, C. S. K.; Cheung, A. W. C.; Kok, S. H.-L.; Yu, Z.; Li, J.; Cheng, C. H. K. *J.* Am. *Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 15990.
4. Guo, H.; O'Doherty, G. A. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 3921.
5. Yu, S.; Chung, S. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, *16*, 2729.
6. de Vicente, J.; Betzemeier, B.; Rychnovsky, S. D. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1853.
7. Gao, X.; Hall, D. G. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 1628.
8. Pabba, J.; Vasella, A. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 3619.
9. Crimmins, M. T.; Long, A. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4157.
10. Davies, H. M. L.; Loe, O.; Stafford, D. G. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 5561.
11. Wai, J. S. M.; Marko, I.; Svendsen, J. S.; Finn, M. G.; Jacobsen, E. N.; Sharpless, K. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 1123.
12. Minato, M.; Yamamoto, K.; Tsuji, J. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 766.

[HYF]

四氧化锇-铁氰化钾

【英文名称】 Osmium Tetroxide-Potassium Ferricyanide

【分子式】 O_4Os-$C_6FeK_3N_6$

【分子量】 254.20 (OsO_4), 329.22 {$K_3Fe(CN)_6$}

【CA 登录号】 [20816-12-0] (OsO_4)
[13746-66-2] {$K_3Fe(CN)_6$}

【结构式】 OsO_4-$K_3Fe(CN)_6$

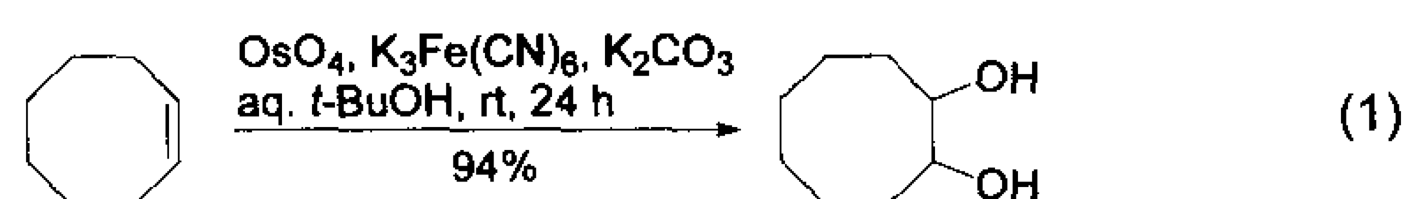
【物理性质】 四氧化锇: bp 130 °C, mp 39.5~41 °C, d 4.900 g/cm^3; 溶于水和大多数有机溶剂, 可在多种有机溶剂中使用。铁氰化钾: d 1.890 g/cm^3, 溶于水。

【制备和商品】 四氧化锇为浅黄色固体, 国内外化学试剂公司有销售。为了方便催化量使用时用量准确, 国外化学试剂公司也销售四氧化锇的水溶液或者叔丁醇溶液。铁氰化钾在国内外化学试剂公司有销售。

【注意事项】 四氧化锇属于剧毒化学品, 而且具有较大的挥发性。因此, 该试剂需要储存在阴凉处。需要戴防护手套之后, 在通风橱中操作和使用。

OsO_4-$K_3Fe(CN)_6$ 是一个组合试剂, 在有机合成中主要用于烯烃的顺式二羟基化反应。在手性配体存在下, 可以与烯烃发生具有高度立体选择性的顺式二羟基化反应[1], 是不对称合成中最重要的试剂之一。

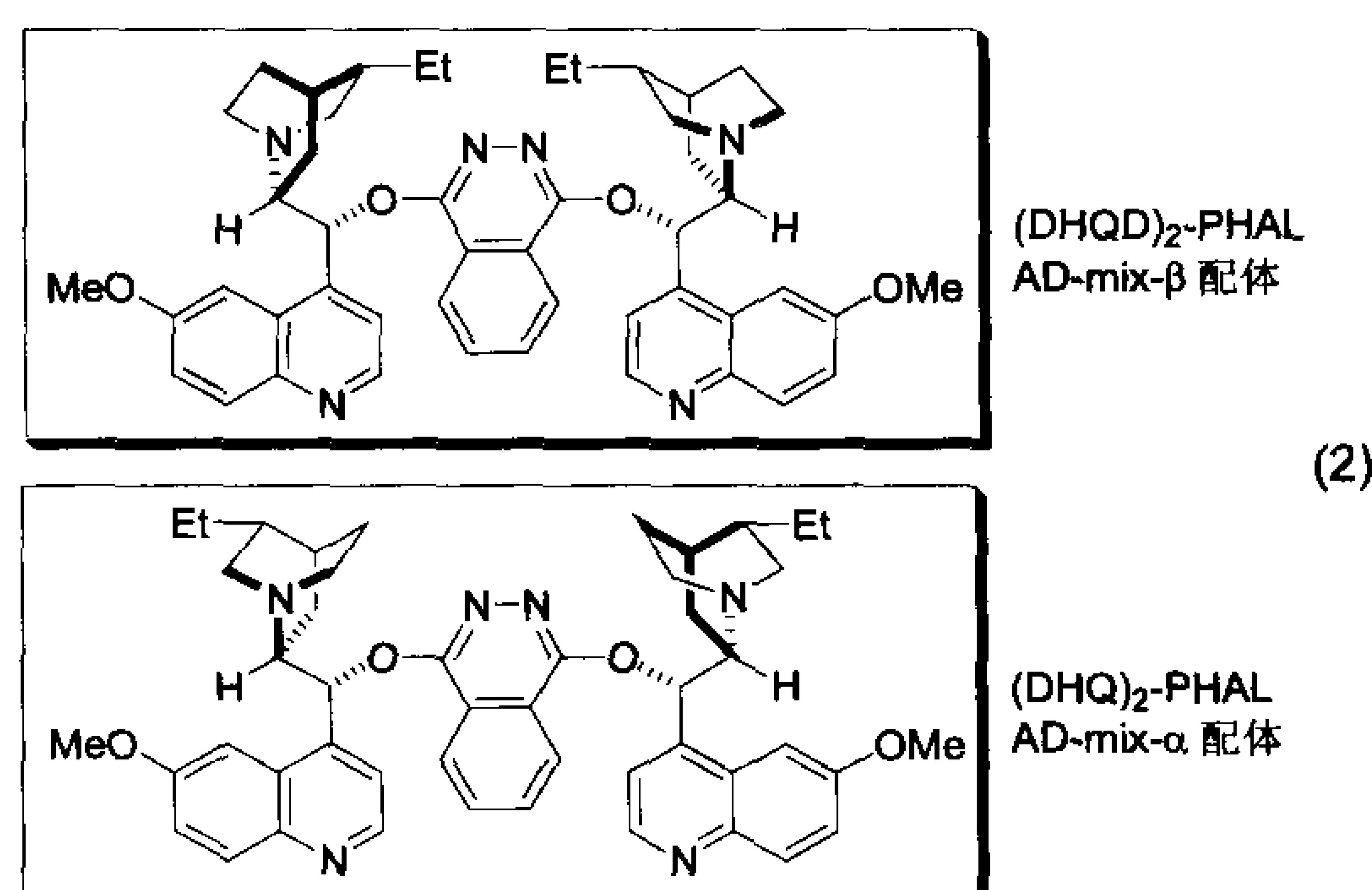
OsO_4 能够与烯烃发生 1,2-二羟基化反应, 由于剧毒和价格昂贵的原因, 计量反应缺乏应用价值。虽然使用 $KClO_3$、H_2O_2 或者 t-BuO_2H 等作为共氧化剂可以实现催化量使用 OsO_4 的目的, 但存在有过度氧化或者操作不方便的缺点。NMO 作为共氧化剂可以克服前面的缺点, 但在手性配体的存在下与外消旋非环状烯烃发生对映体选择性顺式二羟基化反应时难以达到令人满意的程度。使用 $K_3Fe(CN)_6$ 作为共氧化剂与 OsO_4 形成的组合试剂, 克服了前面所有试剂的缺点 (式 1)[2], 在与烯烃发生对映体选择性顺式二羟基化反应时可以得到更加理想的结果。



(1)

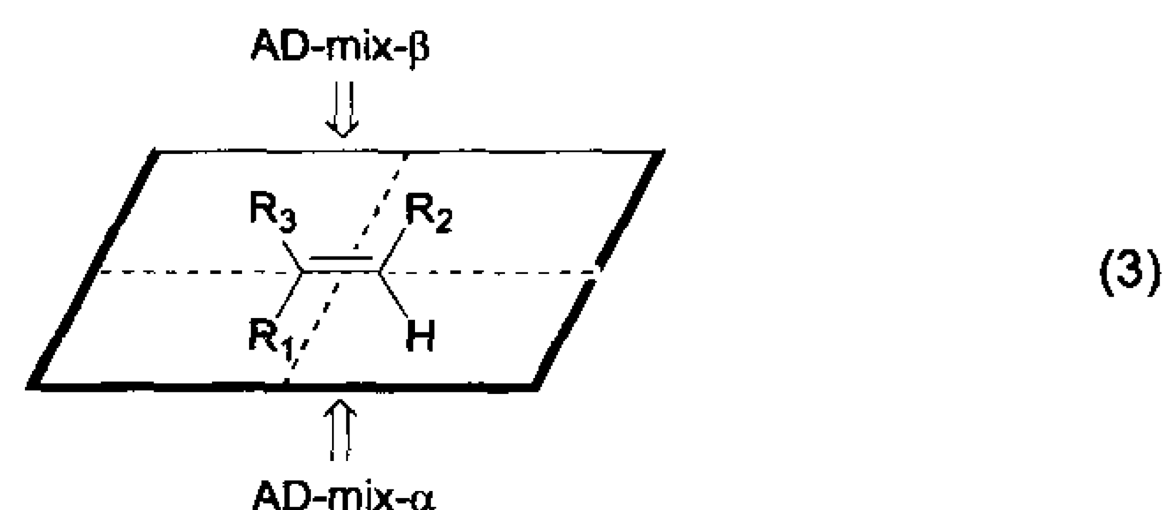
OsO_4-$K_3Fe(CN)_6$ 与烯烃的反应中, OsO_4 的用量在一般 5% 以下, 叔丁醇-水混合物是反应的优选溶剂, 反应实际上是在两相体系中进行的。催化量 OsO_4 与烯烃在有机相反应后, 被还原成低价态的锇酸进入水相, 然后被 $K_3Fe(CN)_6$ 氧化成 OsO_4 后再次进入有机相参与和烯烃的反应, 构成了一个催化循环体系。

叔胺的存在可以加速该反应的进行, 使得许多难以进行的反应可以在温和条件下完成。实验发现叔胺实际上与锇金属发生了配位, 这一结果使得利用手性胺配体进行烯烃的手性顺式二羟基化反应成为可能。许多手性胺配体用于该目的, 其中二氢奎尼啶 (DHQD) 和二氢奎宁 (DHQ) 与 2,3-二氮杂萘生成的衍生物 $(DHQD)_2$-PHAL 和$(DHQ)_2$-PHAL 作为配体时表现出卓越的手性诱导能力 (式 2)[3]。



(2)

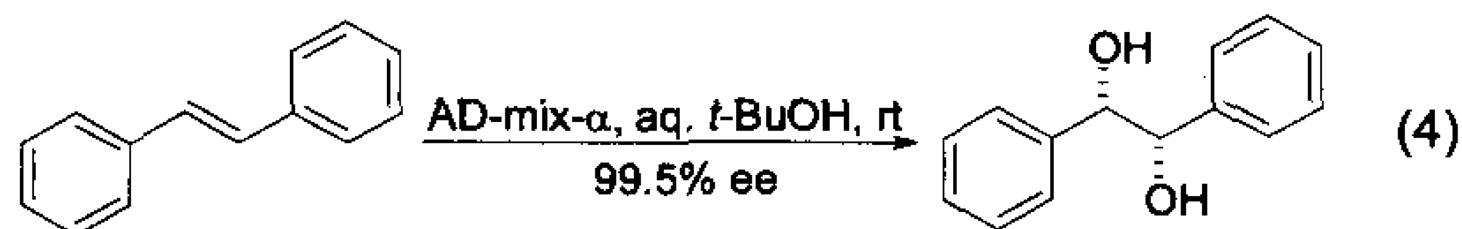
DHQD 和二氢奎宁 DHQ 虽然不是一对对映异构体, 但是它们在催化 OsO_4 与烯烃的手性顺式二羟基化反应中表现出对映异构体的性质。它们诱导的手性反应产物的构型可以被预测: 使用$(DHQD)_2$-PHAL 时, 二羟基化反应中的氧原子来自烯烃平面的上方或者 β-面。使用$(DHQ)_2$-PHAL 时, 二羟基化反应中的氧原子来自烯烃平面的下方或者 α-面 (式 3)[3,4]。将适量的 $(DHQD)_2$-PHAL、$K_2OsO_2(OH)_4$ (作为 OsO_4 的化学等价物)、$K_3Fe(CN)_6$ 和 K_2CO_3 混合被称之为 AD-mix-β 试剂。同样, $(DHQ)_2$-PHAL 与之生成的混合物称之为 AD-mix-α 试剂。在 1:1 的 t-BuOH 和 H_2O 的混合溶剂中, 1.4 g 的 AD-mix-α 或者 AD-mix-β可以将 1.0 mmol 的烯烃氧化成相应的二羟基化合物。

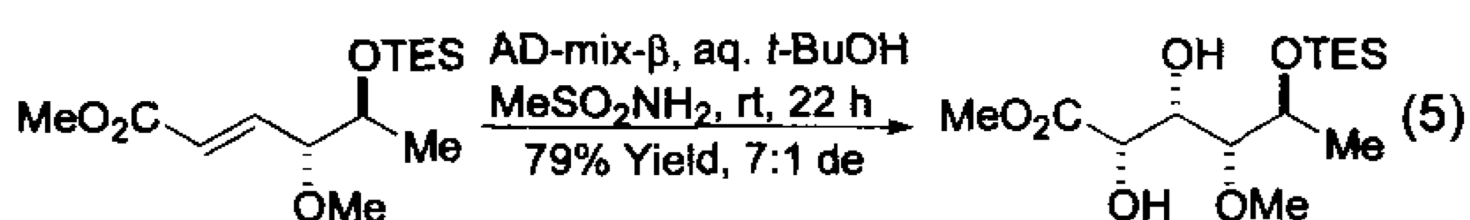


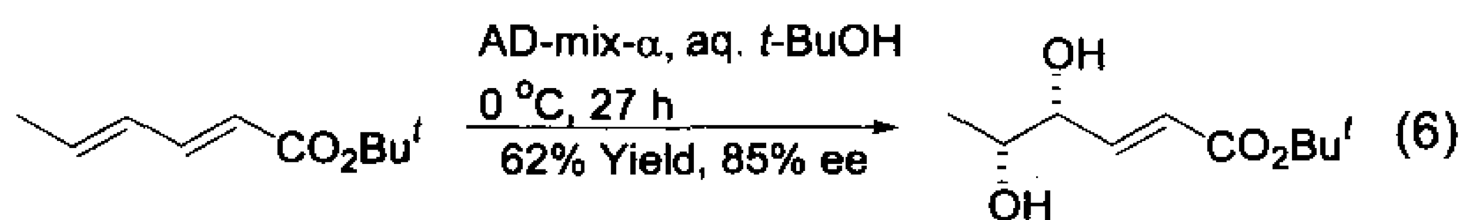
(3)

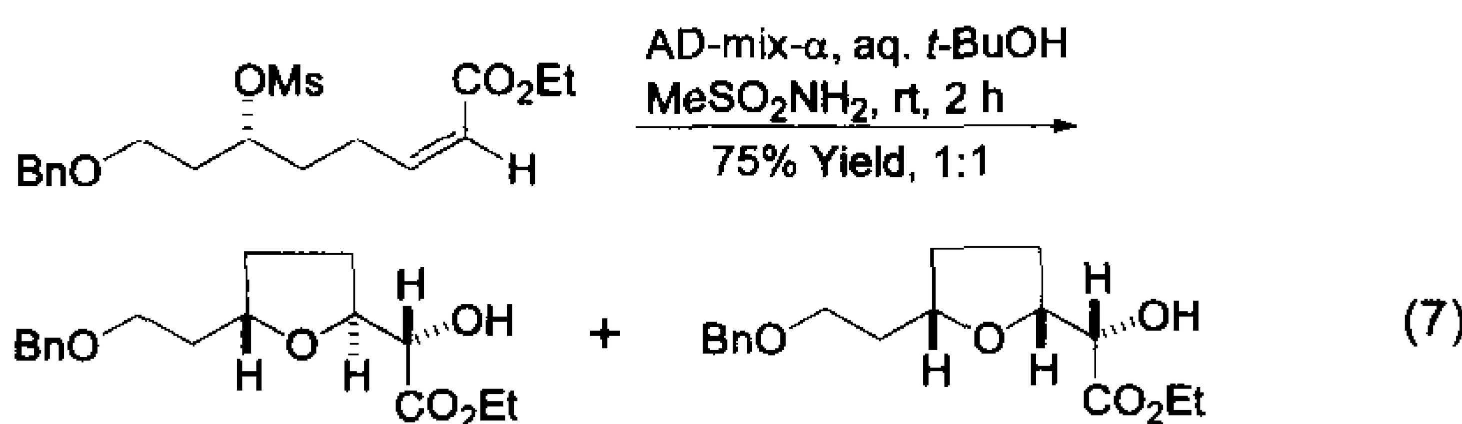
在标准的实验条件下, 与芳基共轭的双

键比孤立的双键容易得到较高的化学产率和光学产率 (式 4)[3]。反应中加入甲基磺酰胺可以加速反应的进行，但并不能改变反应的对映体选择能力 (式 5)[5,6]。当多个双键共存于同一个底物时，富电子双键可以选择性地优先被氧化 (式 6)[7,8]。如果选择适当结构的烯烃，可以使用该反应一步生成环状化合物 (式 7)[9,10]。









参 考 文 献

1. (a) Johnson, R. A.; Sharpless, K. B. in *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Ojima, I, Ed.; VCH, 1993, pp 227-272. (b) Kolb, H. C.; VanNieuwenhze, M. S.; Sharpless, K. B. *Chem. Rev.*, **1994**, *94*, 2483. (c) Johnson, R. A.; Sharpless, K. B. in *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Ojima, I, Ed.; Wiley-VCH, 2000, pp 357-398.
2. Minato, M.; Yamamoto, K.; Tsuji, J. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 766.
3. K. Barry Sharpless, Willi Amberg, Youssef L. Bennani, et al. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 3481.
4. Corey, E. J.; Guzman-Perez, A.; Noe, M. C. *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 3481.
5. Crimmins, M. T.; Long, A. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4157.
6. Corey, E. J., Guzman-Perez, A., Noe, M. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 10805.
7. Xu, D.; Crispino, G. A.; Sharpless, K. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 7570.
8. Sunazuka, T.; Hirose, T.; Chikaraishi, N.; Harigaya, Y.; Hayashi, M.; Komiyama, K.; Sprengeler, P. A.; Smith, A. B.; Omura, S. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 3789.
9. Pabba, J.; Vasella, A. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 3619.
10. Marshall, J. A.; Sabatini, J. J. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4819.

[HYF]

四 氧 化 钌

【英文名称】 Ruthenium(VIII) Oxide

【分子式】 O_4Ru

【分子量】 207.42

【CA 登录号】 [10049-08-8]

【结构式】 RuO_4

【物理性质】 四氧化钌极易溶于氯仿和四氯化碳，微溶于水。它具有两种形态，其中黄色四氧化钌 mp 25.5 °C，bp 40 °C；橙色四氧化钌 mp 27 °C，bp 108 °C。

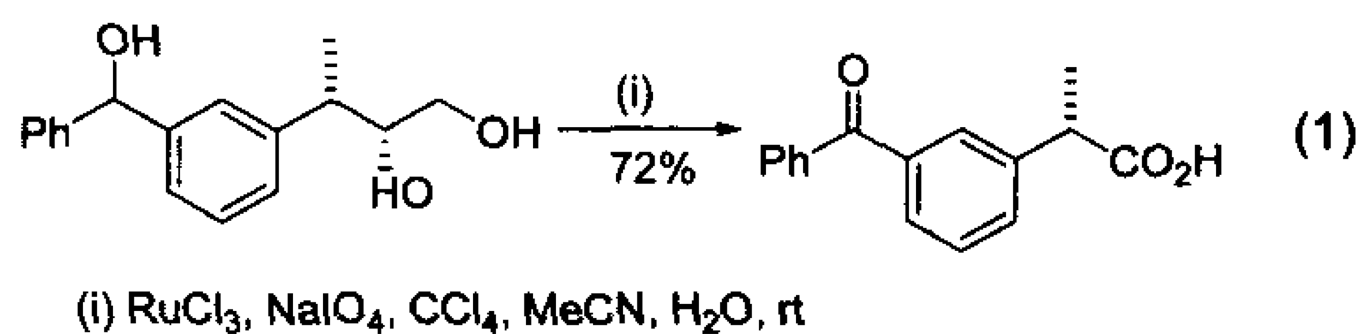
【制备和商品】 商品化的四氧化钌有固体形式，也有稳定的水溶液形式。它也可以通过 RuO_2 或 $RuCl_3$ 与强氧化试剂反应而原位制备而来。

【注意事项】 四氧化钌是一个非常危险的试剂，能够与滤纸和醇发生爆炸性反应，与醚、苯和吡啶的反应也非常剧烈。它能够很容易地氧化人体内组织，留下二氧化钌沉积，它的蒸气能强烈刺激眼睛和呼吸道，因此使用时一定要避免吸入。但是，当反应中只存在催化剂量的四氧化钌时，上述危险性能大大降低。

四氧化钌是一个对多种官能团非常有效的氧化试剂，能够实现诸如双键、芳环或二醇断裂等官能团转换反应。

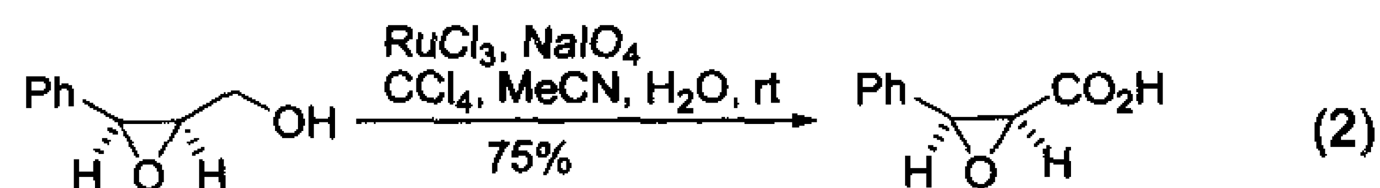
四氧化钌催化剂等价于催化剂量的 $RuCl_3$ 或 RuO_2 加上定量的共氧化剂组成的催化体系。通常采用的共氧化剂有次氯酸钠、溴酸钠、过乙酸、高碘酸、高碘酸钠、氧气。硫酸铈、高锰酸钾以及过硫酸氢钾等。研究表明，四氧化钌催化的反应中水的存在发挥着非常重要的促进作用，因而通常反应都是在混合溶剂如 CCl_4-H_2O 中进行。

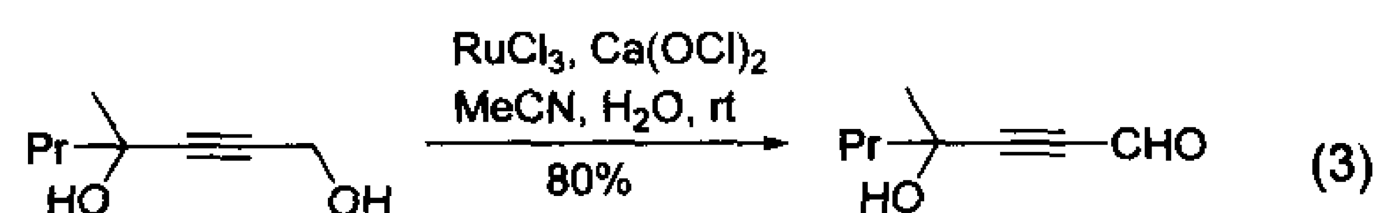
四氧化钌催化氧化反应一个非常重要的特点是能保证与反应位点邻近的立体中心的立体化学保持不变 (式 1)[1]。



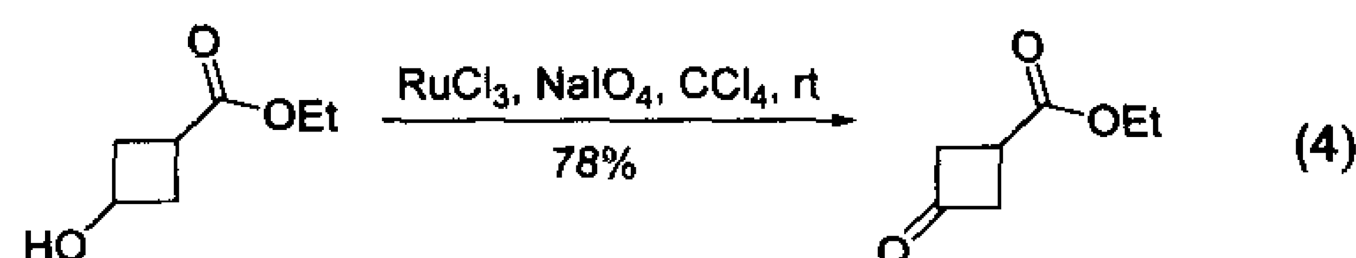
(i) $RuCl_3$, $NaIO_4$, CCl_4, MeCN, H_2O, rt

四氧化钌催化的醇类化合物的氧化反应在有机合成上具有非常重要的意义。$RuCl_3$ 或 RuO_2 在强氧化剂如高碘酸钠作用下能够将一级醇转换为羧酸 (式 2)[2]，在分子氧、次氯酸钙的作用下则将其氧化为醛 (式 3)[3]。

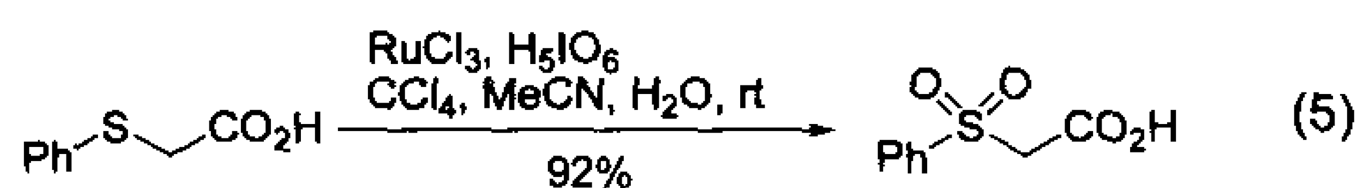


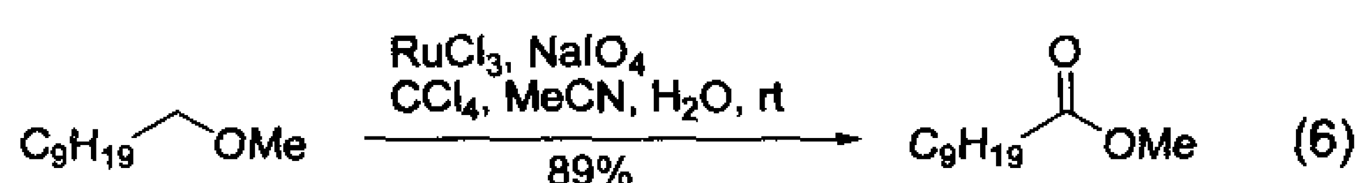


对于特殊底物如环丁醇的氧化反应，四氧化钌相对于其它氧化剂如高锰酸钾等能够获得最高的产率 (式 4)[4]。

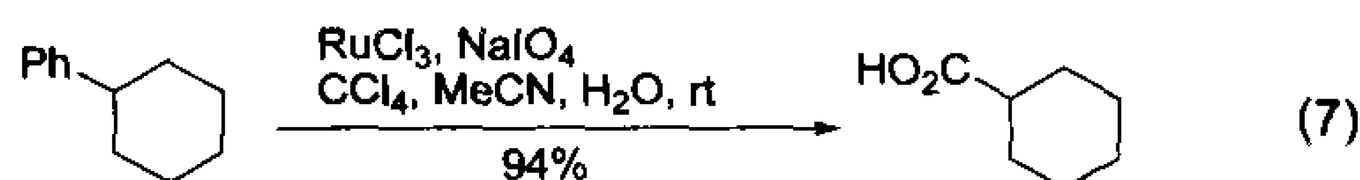


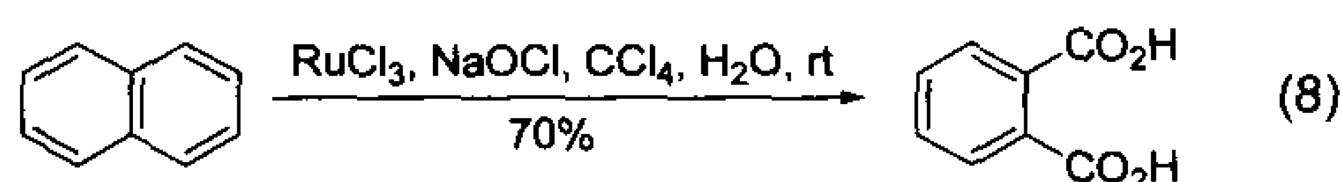
四氧化钌还能将醛催化氧化为羧酸，将芳香烃转变为醌以及将硫化物转变为砜 (式 5)[5]。类似的，四氧化钌还能氧化杂原子如氧、氮的邻位亚甲基，如将甲基醚转换为甲基酯的反应 (式 6)[6]。



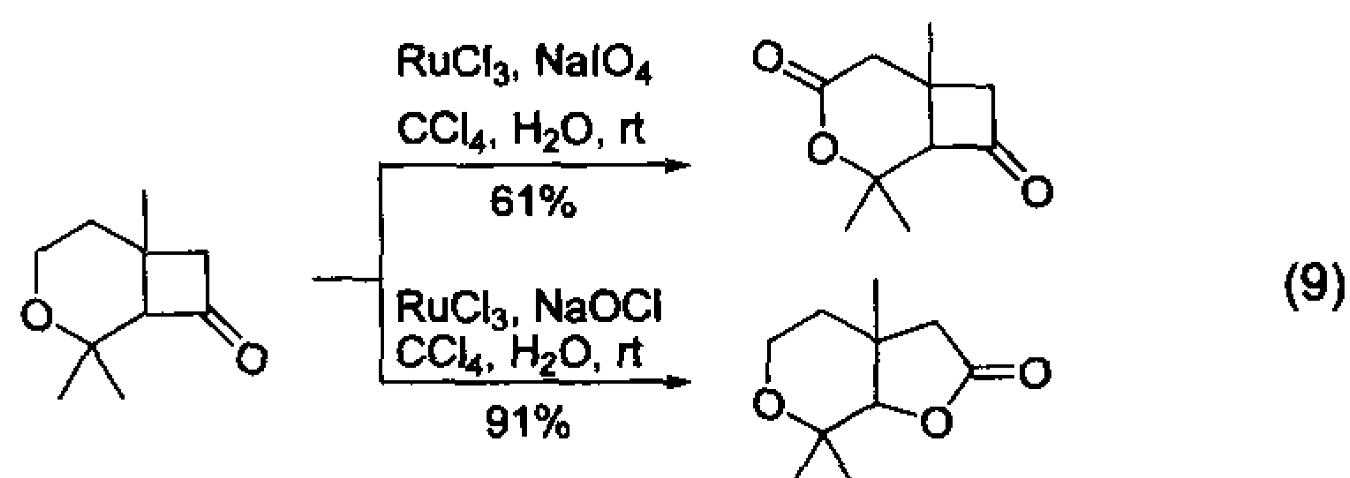


在四氧化钌催化实现的官能团氧化反应中，还可能伴随底物其它基团的断裂反应，如将环己基苯转变为环己基甲酸的反应 (式 7)[7]，或是将萘转变为二羧酸的反应 (式 8)[8]，反应底物都发生了部分断裂。

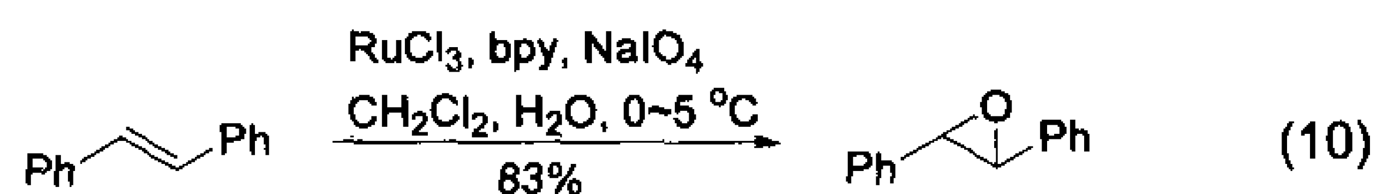


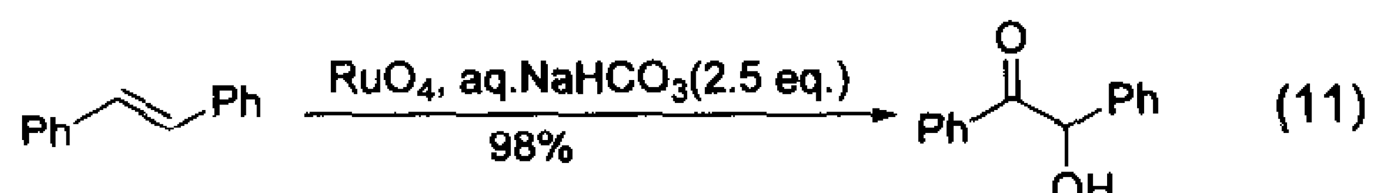


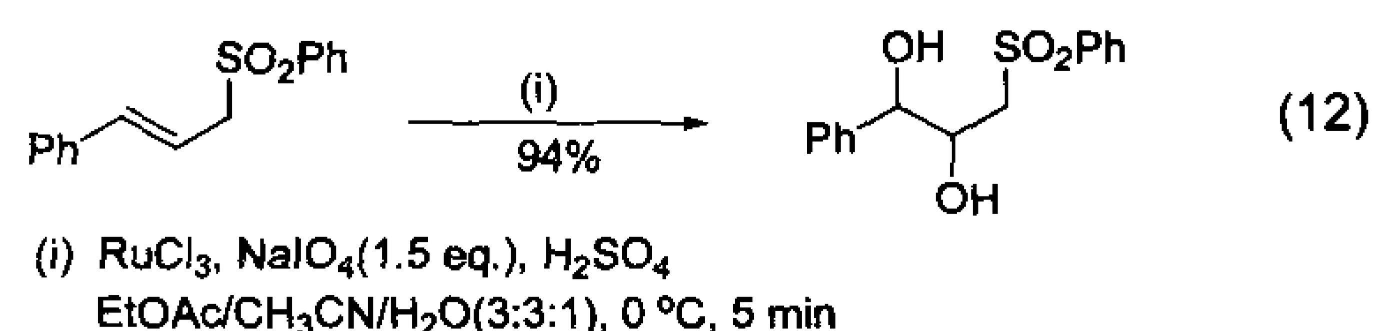
四氧化钌的氧化活性能够通过多种方式来调节，最简单的就是采用不同氧化活性的氧化试剂与低价钌反应获得不同活性的高价钌试剂。如在高碘酸钠作用下，三氯化钌能够实现醚邻位亚甲基的氧化，而在次氯酸钠作用下，则能实现环酮的 Baeyer-Villiger 反应 (式 9)[9]。



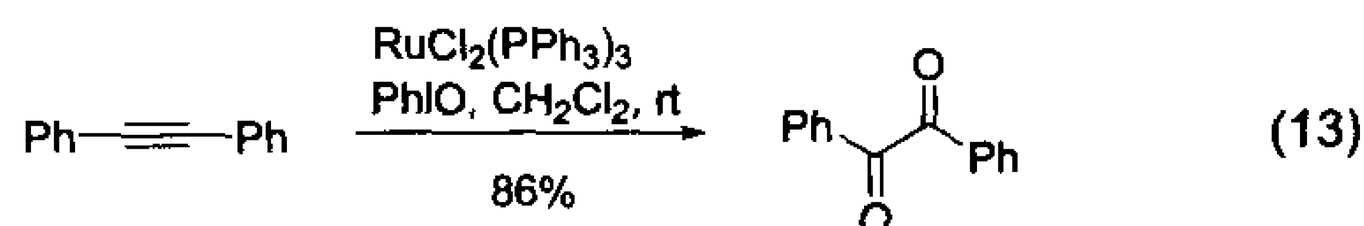
调节四氧化钌氧化活性的另一种方法是加入配体。电负性配体的引入可以增大金属中心的碱性，从而改善其氧化能力。如加入联吡啶配体 bpy，可以实现二苯乙烯的环氧化反应 (式 10)[10]。在碱的作用下，可以实现二苯乙烯的酮羟基化反应 (式 11)[11]。在酸性条件下可以实现烯烃的双羟基化反应 (式 12)[12]。

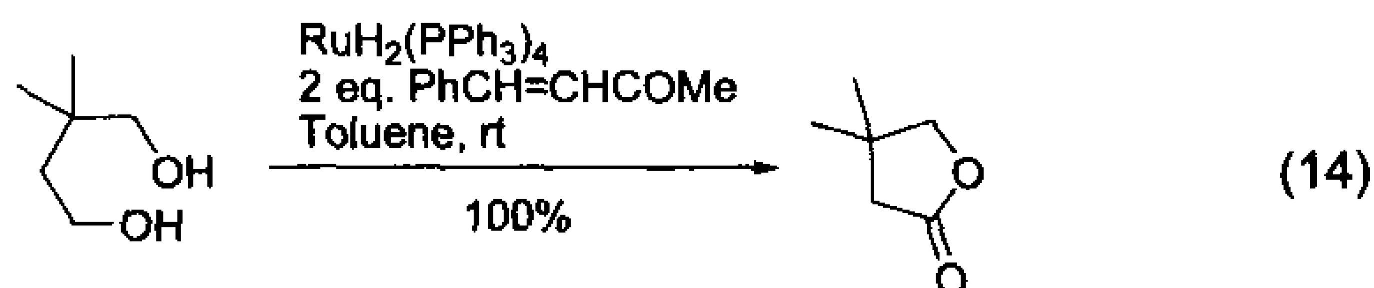






另外，采用其它钌金属试剂前体也可以实现其它类型的氧化反应。如采用三苯基膦二氯化钌 $RuCl_2(PPh_3)_3$ 与亚碘酰苯组合能够将炔转变为二酮 (式 13)[13]，或是采用 $RuH_2(PPh_3)_4$ 与氢受体如亚苄基丙酮组合能够将二醇转变为内酯 (式 14)[14]。





参 考 文 献

1. (a) Trost, B. M.; Toste, F. D.; Pinkerton, A. B. *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 2067. (b) Kasai, M.; Ziffer, H. *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 712.
2. Carlsen, P. H. J.; Katsuki, T.; Martin, V. S.; Sharpless. K. B. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 3936.
3. Griffith, W. P.; Ley, S. V.; Whitcombe, G. P.; White, A. D.

Chem. Commun., **1987**, 1625.
4. Cqputo, J. A.; Fuchs, R. *Tetrahedron. Lett.*, **1967**, 4729.
5. Rodriguez, C. M.; Ode, J. M.; Palazon, J. M.; Martin, V. S. *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 3571.
6. Morris, P. E.; Jr.; Kiely, D. E. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 1149.
7. Spitzer, U. A.; Lee, D. G. *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 2468.
8. Nunez, M. T.; Martin, V. S. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 1928.
9. Johnston, B. D.; Slessor, K. N.; Oehlschlager, A. C. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 114.
10. Balavoine, G.; Eskenazi, C.; Meunier, F.; Riviere, H. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 3187.
11. (a) Plietker, B. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 7123. (b) Plietker, B. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 7123.
12. Plietker, B.; Niggemann, M. *Org. Lett.*, *2003*, *5*, 3353.
13. Ishii, Y.; Osakada, K.; Ikariya, T.; Saburi, M.; Yoshikawa, S. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 2034.
14. Murahashi, S.; Naota, T.; Ito, K.; Maeda, Y.; Taki, H. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 4319.

[XCJ]

四乙酸二铑(II)

【英文名称】 Dirhodium(II) Tetraacetate

【分子式】 $C_8H_{12}O_8Rh_2$

【分子量】 441.99

【CA 登录号】 [15956-28-2]

【缩写和别名】 Rhodium (II) Acetate, Dimer

【结构式】 $Rh_2(OAc)_4$

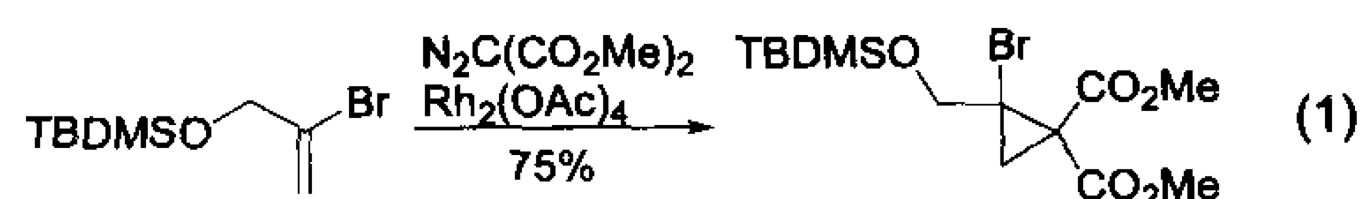
【物理性质】 能够溶于大多数极性有机溶剂，例如 MeOH、HOAc、MeCN。

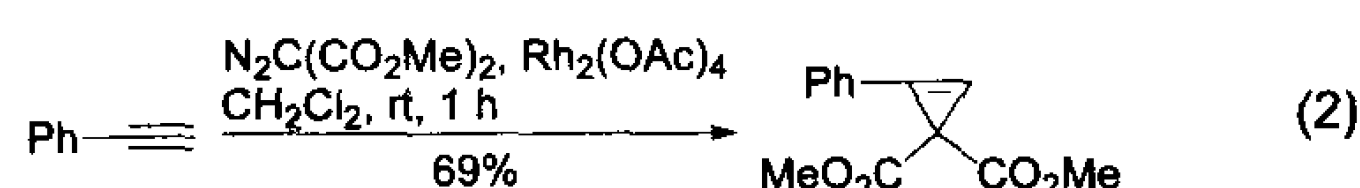
【制备和商品】 该试剂为暗绿色固体，在国际大型化学试剂公司有销售。在实验室可以从 $RhCl_3.xH_2O$ 开始方便地来制备[1]。

【注意事项】 该试剂对空气比较稳定，但具有吸湿性。建议储存在阴凉干燥处。

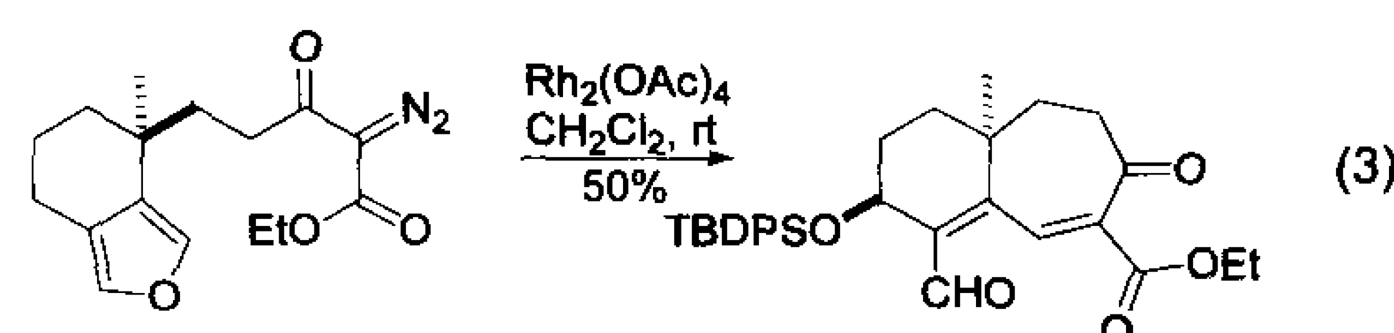
四乙酸二铑在有机化学中的主要用途似乎与有机重氮化合物的反应紧紧地联系在一起。许多类型的有机重氮化合物的反应结果显示，四乙酸二铑是一个最方便和最普遍适用的催化剂[2]。

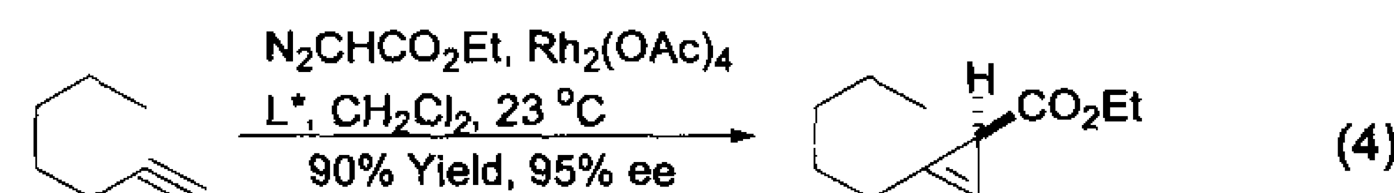
有机重氮化合物最重要的反应之一是与烯烃和炔烃生成三元环的产物[3~5]，如果不愿在催化剂筛选上深入探讨的话，最方便的方法就是选用四乙酸二铑作为催化剂，而且一般会得到比较满意的产率 (式 1，式 2)。



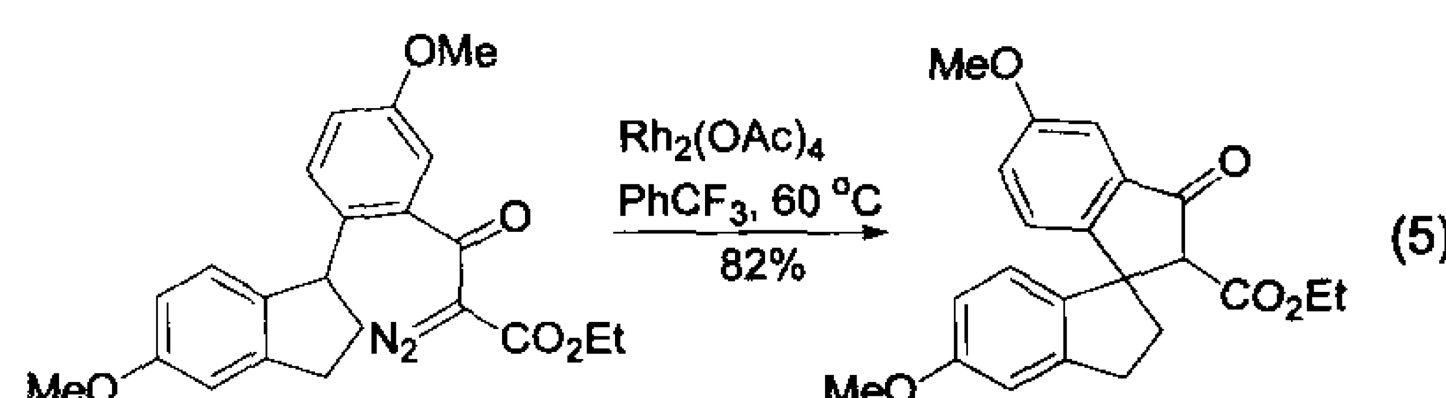


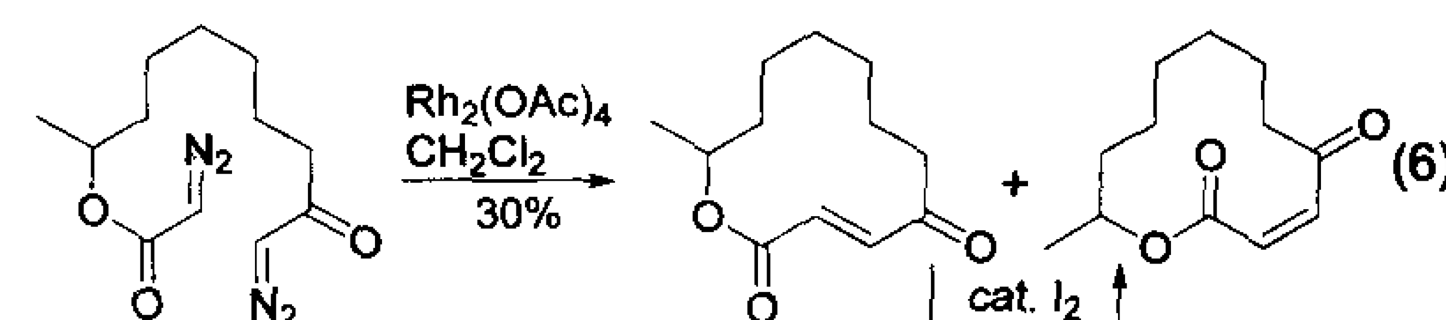
重氮化合物与烯烃的分子内反应特别有意义，可以得到稠环产物 (式 3)[6,7]。由于四乙酸二铑很容易与手性配体发生配位生成手性配合物，所以将手性配体与四乙酸二铑配位后再参与催化反应，可以实现立体选择性反应，得到手性环状产物 (式 4)[8,9]。





四乙酸二铑也在重氮化合物的 C-H、O-H、N-H、Si-H 键插入反应中起到高效催化作用和广泛的应用 (式 5)[10~13]。但是，最近报道的二重氮化合物在四乙酸二铑催化下分解发生分子内偶联成环反应特别值得关注 (式 6)[14]。





参 考 文 献

1. Rampel, G. A.; Legzdins, P.; Smith, H.; Wilkinson, G. *Inorg. Synth.*, **1972**, *13*, 90.
2. 综述文献见: Doyle, M. P.; Forbes, D. C. *Chem. Rev.*, **1998**, *98*, 911.
3. Li, K.; Du, W.; Que, N. L. S.; Liu, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 8763.
4. Banwell, M. G.; Edwards, A. J.; Jolliffe, K. A.; Smith, J. A.;

Hamel, E.; Verdier-Pinard, P. *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 296.
5. Liao, L.; Zhang, F.; Yan, N.; Golen, J. A.; Fox, J. M. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 1803.
6. Lim, Y.-H.; McGee, K. F., Jr.; Sieburth, S. M. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 6535.
7. Hughes, C. C.; Kennedy-Smith, J. J.; Trauner, D. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4113.
8. Lou, Y.; Horikawa, M.; Kloster, R. A.; Hawryluk, N. A.; Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 8916.
9. Hu, W.; Timmons, D. J.; Doyle, M. P. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 901.
10. Watanabe, N.; Ikeno, A.; Minato, H.; Nakagawa, H.; Kohayakawa, C.; Tsuji, J. *J. Med. Chem.*, **2003**, *46*, 3961.
11. Taillier, C.; Gille, B.; Bellosta, V.; Cossy, J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2097.
12. Makhey, D.; Li, D.; Zhao, B.; Sim, S.; Li, T.; Liu, A.; Liu, L. F.; LaVoie, E. J. *Bioorg. Med. Chem.*, **2003**, *11*, 1809.
13. Buck, R. T.; Coe, D. M.; Drysdale, M. J.; Ferris, L.; Haigh, D.; Moody, C. J.; Pearson, N. D.; Sanghera, J. B. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, *14*, 791.
14. Doyle, M. P.; Hu, W.; Phillips, I. M.; Wee, A. G. H. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 1777.

[HYF]

四 乙 酸 铅

【英文名称】 Lead Tetraacetate

【分子式】 $C_8H_{12}O_8Pb$

【分子量】 443.38

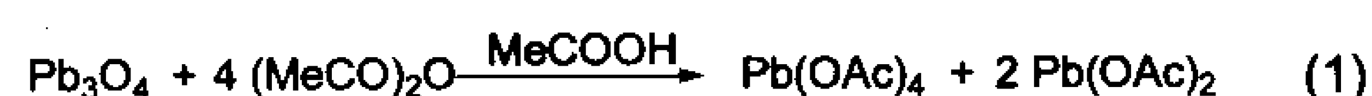
【CA 登录号】 [546-67-8]

【缩写和别名】 四醋酸铅, LTA

【结构式】 $Pb(OOCCH_3)_4$

【物理性质】 mp 175~180 °C，白色棱状吸湿性晶体，四乙酸铅在热的冰乙酸中溶解度很大，在冷溶液中溶解度较小(室温时约为 0.072 mol/L)，可以溶解于苯、二氯甲烷、三氯甲烷、四氯化碳、三氯乙烷、硝基苯、乙腈等有机溶剂，但是溶解度不大。遇水立刻分解为棕黑色的二氧化铅和乙酸。

【制备和商品】 四乙酸铅可以作为商品买到，其中含有少量氯化铅，可以用冰醋酸重结晶进行纯化。在实验室制备也很方便。制法：在 2 L 圆底烧瓶中放置 1080 g 冰醋酸和 360 g 乙酸酐，600 g Pb_3O_4 在搅拌下分小量加入，维持温度不超过 65 °C，加完后升温到 65 °C 继续搅拌直到固体完全溶解。冷却到室温，过滤，用冰醋酸洗涤得到固体约 300 g，在真空干燥器中干燥 (式 1)[1]。母液回到原反应瓶中，加热到 80 °C，搅拌下通入干燥的氯气，反应完毕后趁热过滤掉氯化铅，并用冰醋酸洗涤。滤液冷却过滤，固体用冰醋酸重结晶，又可以得到一部分四乙酸铅 (式 2)。

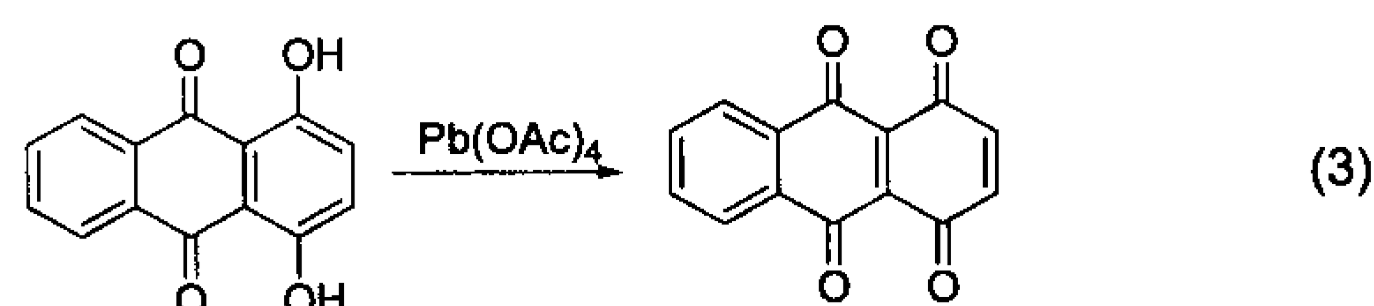


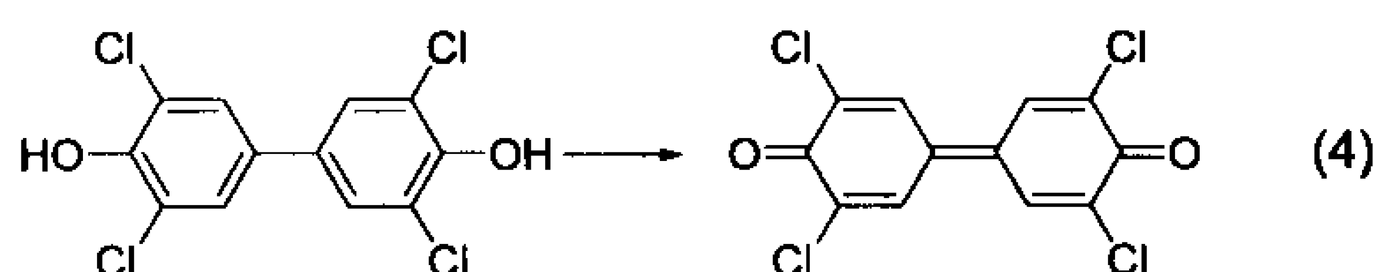


【注意事项】 此类物品具有强烈的氧化性能，本身虽不燃烧，但在一定的条件下，经受摩擦、震动、撞击、高热或遇酸碱的物质，在受潮，接触有机物、还原剂以及和性质有抵触的物品混存时，即能分解，发生燃烧和爆炸。四乙酸铅有剧毒，不要和皮肤接触。

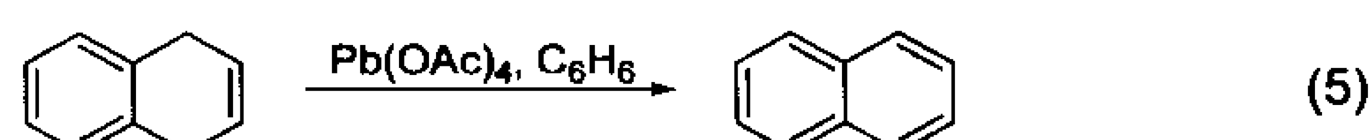
四乙酸铅在有机合成中用作氧化剂，它能氧化不饱和烃和芳香烃，氧化单羟基醇为环醚；实现 1,2-二醇的断裂；酮的乙酰化；羧酸的脱羧；氧化转移含氮基团等。

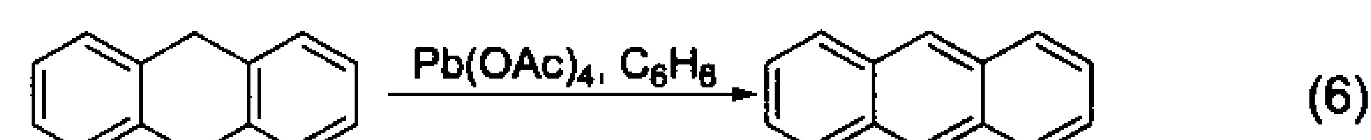
一元酚可以被 $Pb(OAc)_4$ 氧化成醌，但是产率不高。对位或者邻位二酚可以被 $Pb(OAc)_4$ 氧化成醌 (式 3，式 4)[2]，这一反应是快速而定量的。



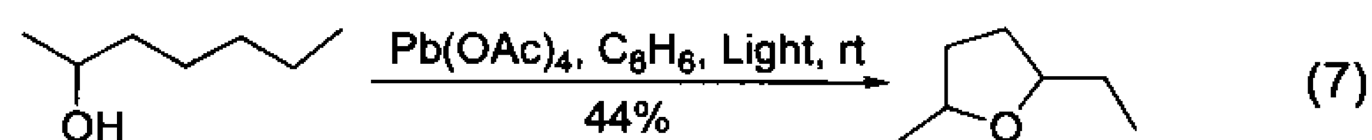


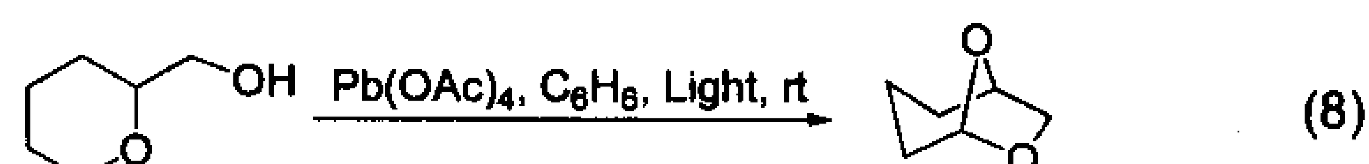
$Pb(OAc)_4$ 也可以使部分氢化的芳环或者杂环芳化 (式 5，式 6)[3]，但是不如溴、氯醌等用得普遍。



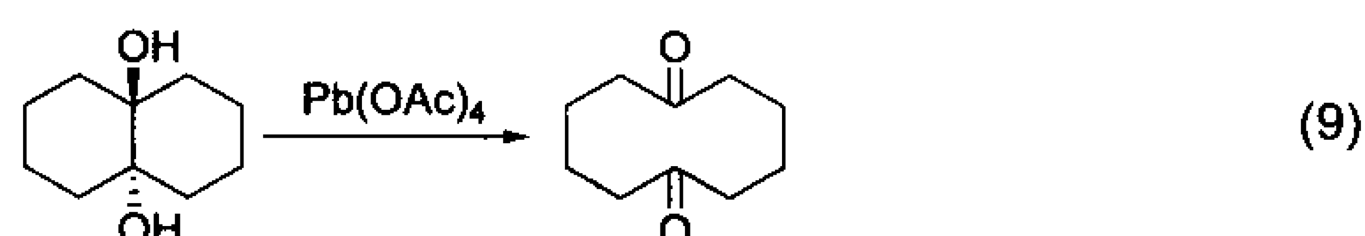


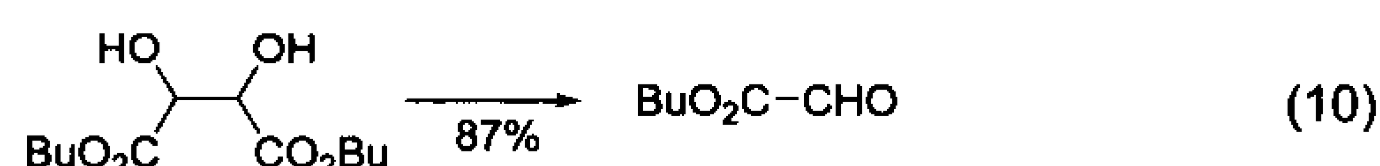
$Pb(OAc)_4$ 在吡啶中将伯醇和仲醇氧化成醛和酮[4]。如果将二元醇和四乙酸铅的苯溶液常温下用紫外线照射，可以环化得到内醚，一般多是四氢呋喃的衍生物（式 7，式 8）[5,6]，有些反应可以作为制备方法。



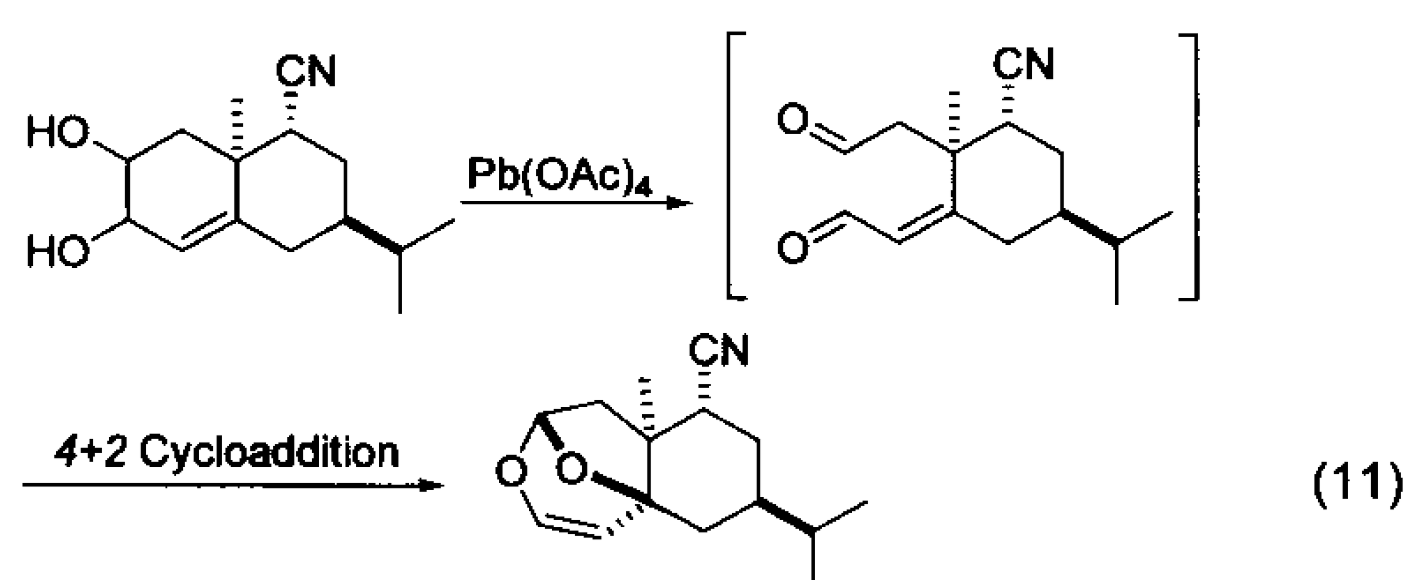


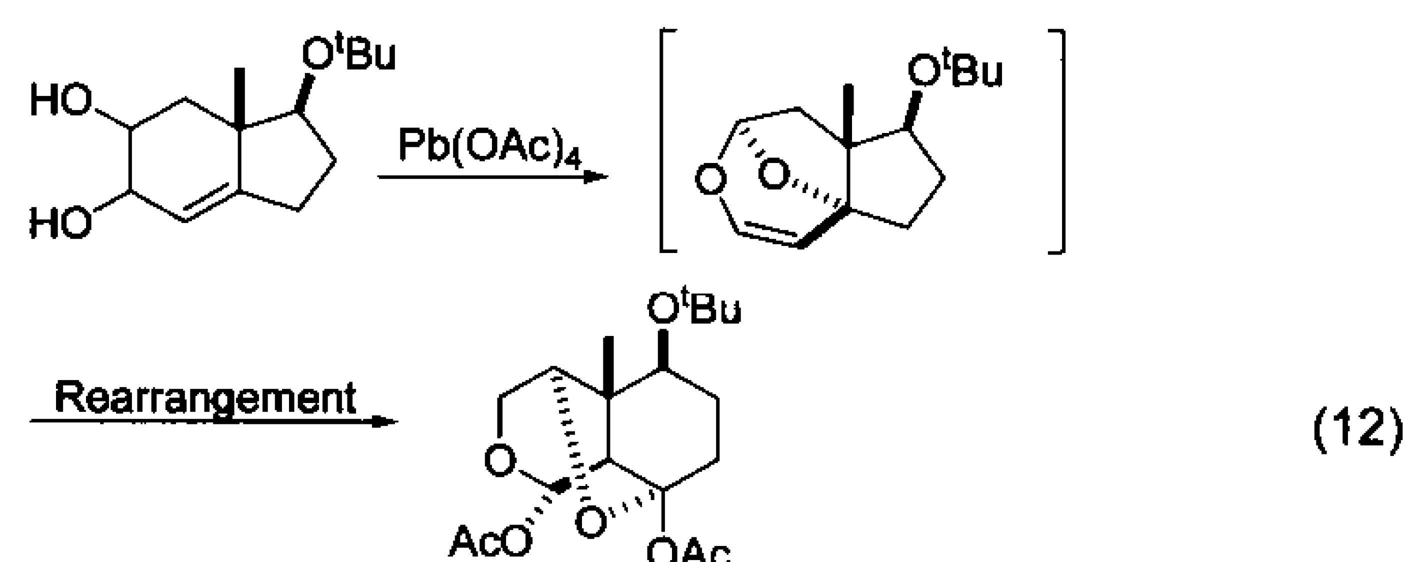
$Pb(OAc)_4$ 对邻二醇的氧化反应是它的一个重要方面，$Pb(OAc)_4$ 只对 1,2-二醇起反应（式 9，式 10）[7]，对于 1,3-二醇、1,4-二醇就不容易起反应。



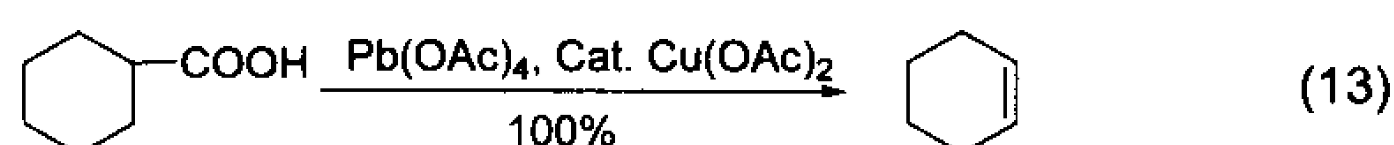


近年发现对于不饱和的 1,2-二醇，氧化产物立刻进行分子内环加成反应得到有用的环化物（式 11，式 12）[8,9]。

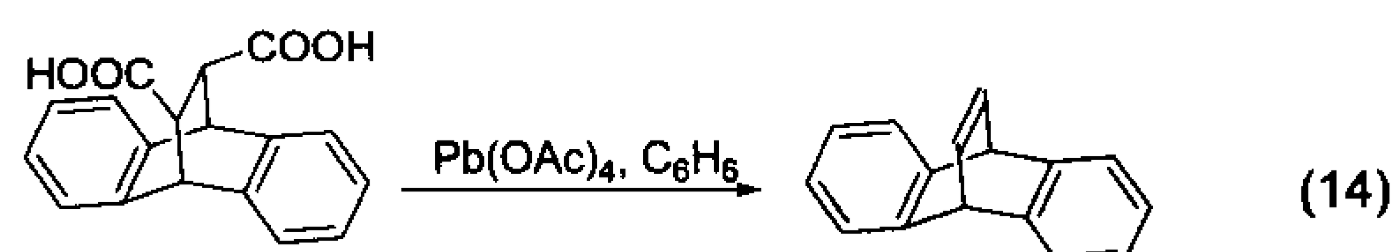




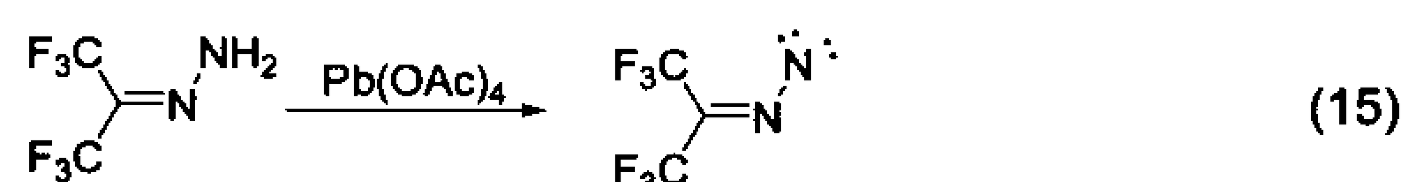
一元羧酸在醋酸铜的催化作用下可以被氧化脱羧形成烯烃（式 13）[10]，产率相当好。



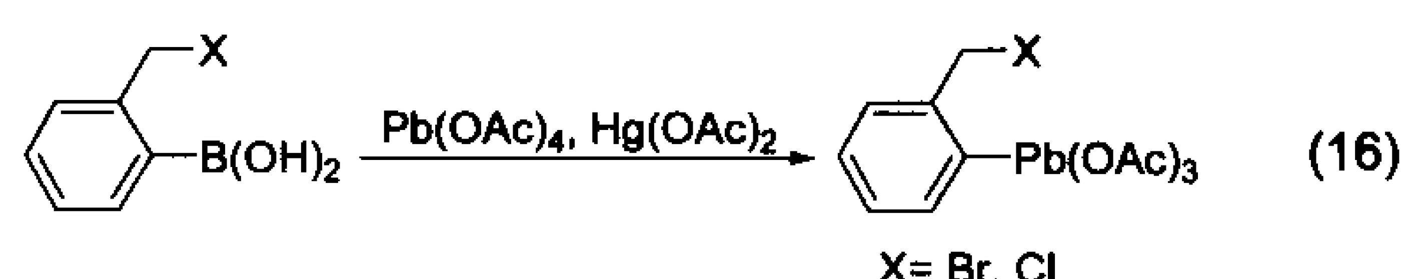
而邻二羧酸可以直接被四乙酸铅氧化脱去两个羧基，形成烯烃（式 14）[11]。邻二羧酸的脱羧反应可以用来合成一些特殊的烯烃。

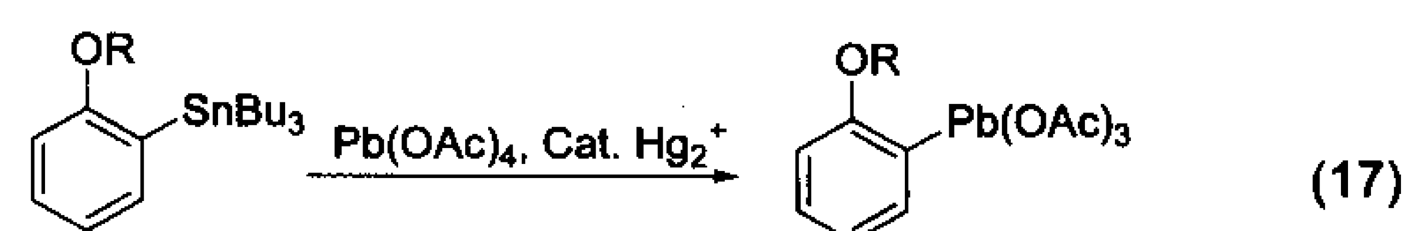


一些伯胺可以被 $Pb(OAc)_4$ 氧化成氮烯[12]，简单的腙则被氧化成重氮化合物（式 15）[13]。



此外一些有机硼、有机锡化合物可以被四乙酸铅转化为四价的有机铅化合物（式 16，式 17）[14,15]。





参考文献

1. Bailar, J. C. Jr. *Inorg. Syn.*, **1939**, *1*, 47.
2. Dimroth, O.; Friedmann, O.; Kammerer, H. *Ber.*, **1920**, *53*, 481.
3. Ciegee, R. *Ann.*, **1930**, *481*, 263.
4. Ciegee, R. *Ann.*, **1930**, *481*, 263.
5. Partch, R. E. *Tetrahedron Lett.*, **1964**, 3071.
6. Mihailović, M. Lj.; Čeković, Ž.; Maksimović,Z.; Jeremić, D.; Lorenc, Lj.; Mamuzić, R. I. *Tetrahedron*, **1965**, *21*, 2799.
7. Wolf, F. J.; Weijlard, J. *Org. Syn. Coll.*, **1939**, *4*, 124.
8. Fernandez, E. M. S.; Lena J. I. C.; Altinel, E.; Birlirakis, N.; Barrerob, A. F.; Arseniyadis, S. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, 2277.
9. Unaleroglu, C.; Aviyente, V.; Arseniyadis, S. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 2447.
10. Bacha, J. O.; Kochi., J. K. *Tetrahedron*, **1968**, *24*, 2215.
11. Tamelen, E. E.; Pappas, S. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, *85*, 3297.
12. Nagata, W., *Syn. Commun.*, **1972**, *2*, 11.
13. Middleton, W. J.; Gale D. M. *Org. Syn.*, **1970**, *50*, 6.
14. Fedorov A. Y.; Carraraa, F.; Fineta, J.-P. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 5875.
15. Fedorov, A. Y.; Fineta, J. -P. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 2040.

[XCJ]

四乙烯基锡

【英文名称】 Tetravinylstannnane

【分子式】 $C_8H_{12}Sn$

【分子量】 226.88

【CA 登录号】 [1112-56-7]

【缩写和别名】 Tetravinyltin

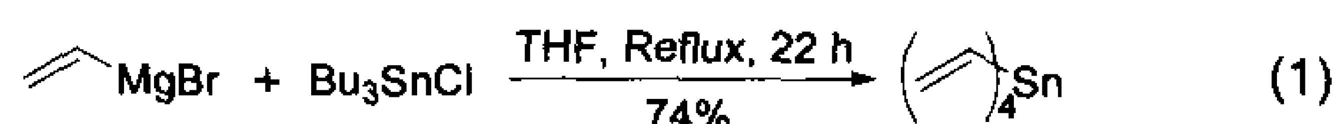
【结构式】 $(H_2C=CH)_4Sn$

【物理性质】 bp 160~163 ℃, *d* 1.246 g/cm³。溶于大多数有机溶剂，通常在 Et_2O 或者 THF 中使用。

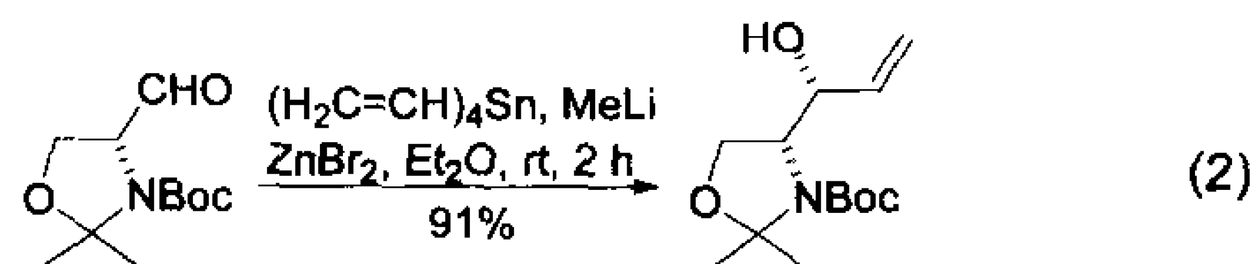
【制备和商品】 该试剂在国际大型试剂公司均有销售。实验室可以通过乙烯基溴化镁与四氯化锡反应制备[1]。

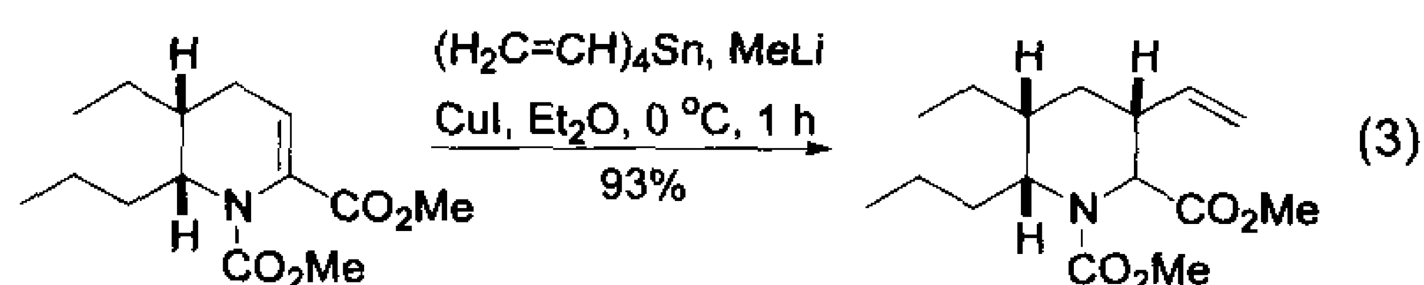
【注意事项】 该试剂对空气和湿气稳定。因该试剂分子中含有 C-Sn 键而有剧毒，建议在通风橱中小心操作和使用。

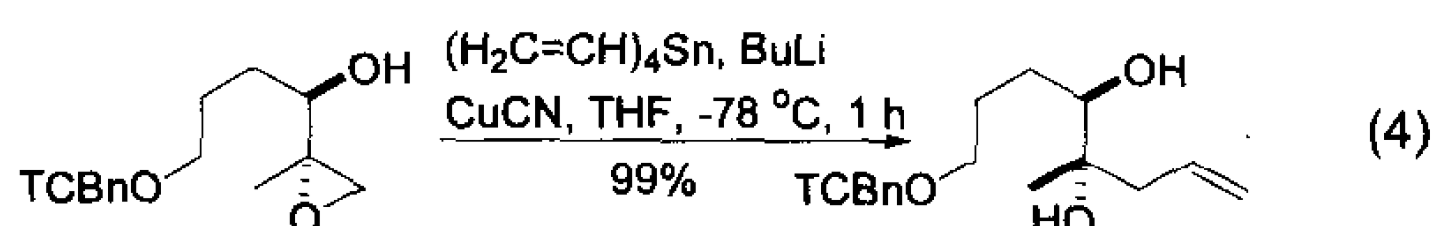
四乙烯基锡 (式 1) 在有机合成中主要被用作带有乙烯官能团化合物和试剂的前体化合物，并发生亲核反应在底物子中引入乙烯基。



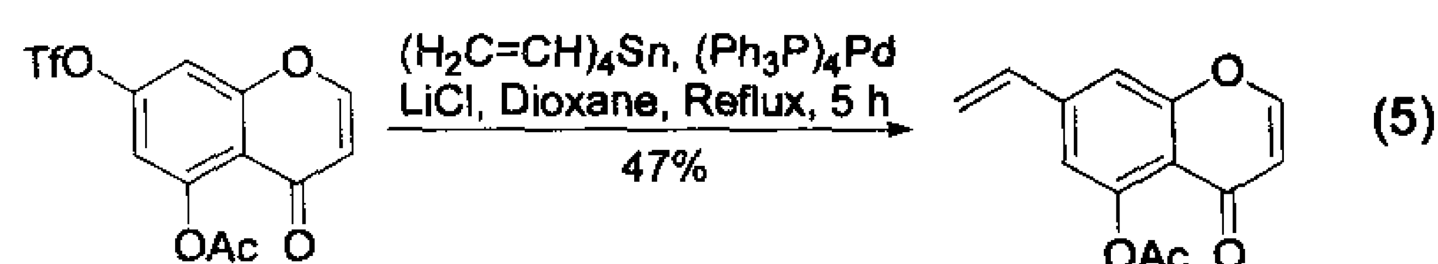
一般来讲，四乙烯基锡发生的亲核反应是在有机锂试剂的帮助下进行的，或者说四乙烯基锡首先与有机锂试剂发生交换生成乙烯基锂后再发生亲核反应。在类似的条件下，四乙烯基锡与醛酮反应生成亲核加成产物 (式 2)[2,3]；与 α,β-不饱和羰基化合物反应生成 1,4-加成产物 (式 3)[4]；与环氧反应生成开环产物 (式 4)[5~7]。



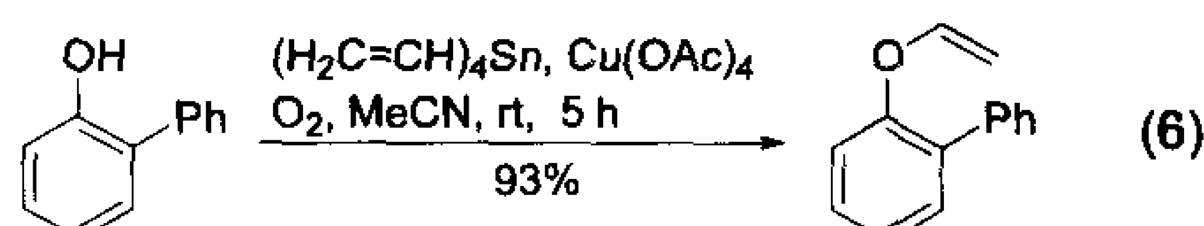




四乙烯基锡发生的另一类重要反应是在金属钯催化剂的存在下与 sp^2 碳原子上的卤原子或者氟磺酸酯发生偶联反应[8~10]。多种类型的钯催化剂均可用于该反应，在芳环上方便地引入乙烯基 (式 5)。



四乙烯基锡与具有活性氢原子的酚在铜催化剂的存在下生成乙烯基醚产物是一个非常有意义的结果[11,12]。该反应对氧气的需要是必须的，而且四乙烯基锡中的四个乙烯基似乎只有一个参与了反应 (式 6)。



参考文献

1. Seyferth; S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, *79*, 515.
2. Takahata, H.; Banba, Y.; Ouchi, H.; Nemoto, H. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2527.
3. Hong, S.; Lindsay, H. A.; Yaramasu, T.; Zhang, X.; McIntosh, M. C. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 2042.
4. Toyooka, N.; Fukutome, A.; Shinoda, H.; Nemoto, H. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 6197.
5. Kang, B.; Chang, S. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 7353.
6. Nicolaou, K. C.; He, Y.; Vourloumis, D.; Vallberg, H.; Roschangar, F.; Sarabia, F.; Ninkovic, S.; Yang, Z.; Trujillo, J. I. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 7960.
7. Fujiwara, K.; Sato, D.; Watanabe, M.; Morishita, H.; Murai, A.; Kawai, H.; Suzuki, T. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 5243.
8. Deng, B.; Lepoivre, J. A.; Lemiere, G. *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, 2683.
9. Cheung, M.; Harris, P. A.; Lackey, K. E. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 999.
10. Ludovici, D. W.; Corte, B. L. De; Kukla, M. J.; Ye, H.; Ho, Chih Y.; Lichtenstein, M. A.; Kavash, R. W.; Andries, K.; Bethune, M. de; Azjin, H.; Pauwels, R.; et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2001**, *11*, 2235.
11. Blouin, M.; Frenette, R. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 9043.
12. Otterlo, W. A. L. van; Ngidi, E. L.; Coyanis, E. M.; Koning, C. B. de. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 311.

[HYF]

四异丙氧基钛

【英文名称】 Titanium Tetraisopropoxide

【分子式】 $C_{12}H_{28}O_4Ti$

【分子量】 284.28

【CA 登录号】 [546-68-9]

【结构式】 Ti(O-*i*-Pr)$_4$

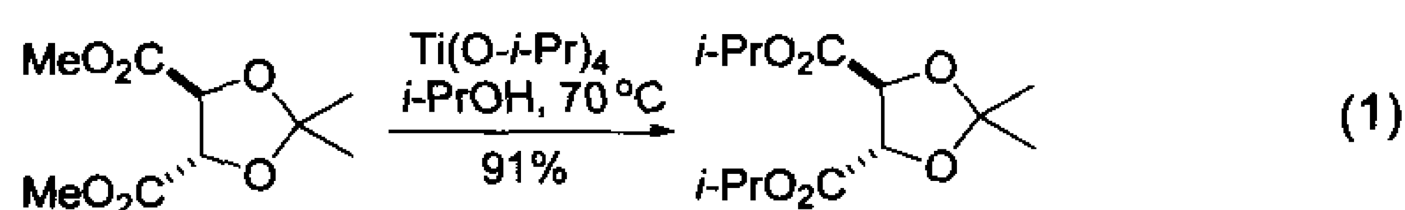
【物理性质】 低熔点固体，mp 18~20 °C，bp 218 °C/10 mmHg，*d* 0.955 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂如醚、卤代烃、醇和苯。

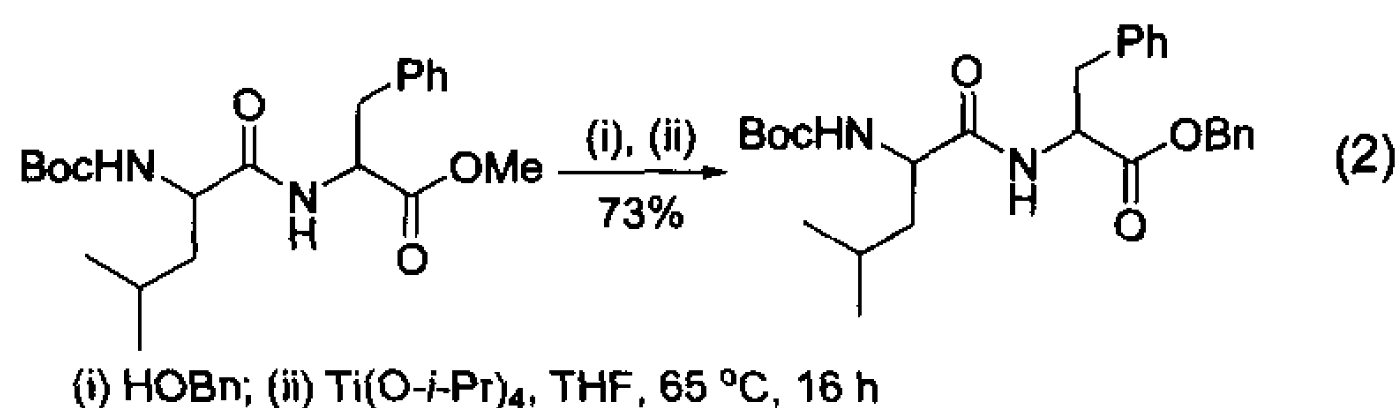
【制备和商品】 商品化试剂为低熔点固体，各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂具有可燃性和吸湿性，应在惰性气体保护下操作使用。

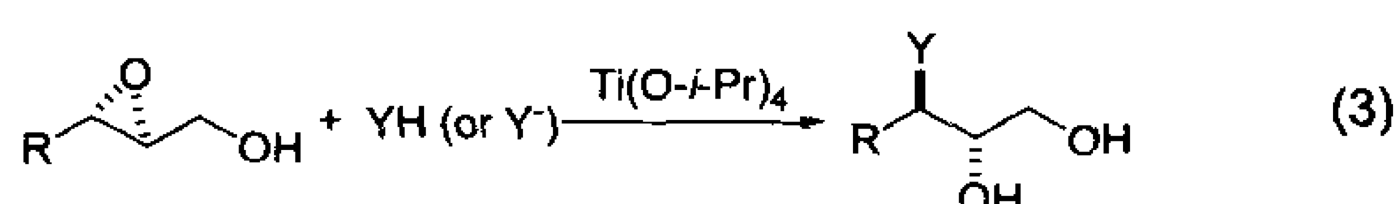
四异丙氧基钛可以作为一个温和的路易斯酸，催化转移酯化反应、环氧化合物开环断裂反应和异构化反应等，同时也能作为有机金属试剂前体参与对羰基和 α,β-不饱和羰基化合物的亲核加成反应[1]。

四异丙氧基钛与其它烷氧基钛试剂相似，是一个温和的路易斯酸试剂，能够高效地实现对酸敏感底物的转移酯化反应 (式 1)[2]。同样的，*N*-保护多肽酯也能在四异丙氧基钛催化下实现甲基酯到苄基酯的转变 (式 2)[3]。

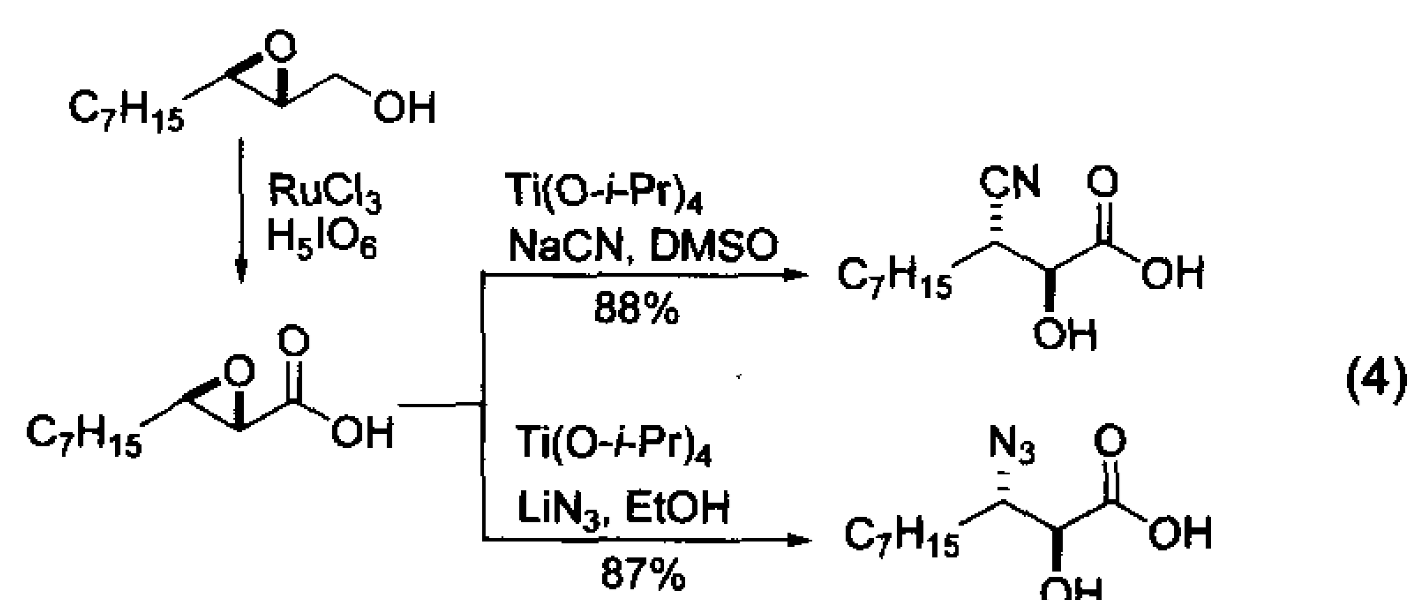




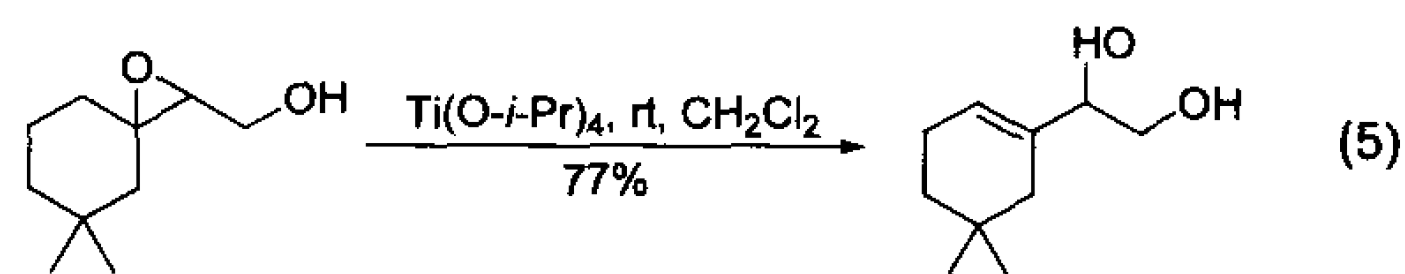
四异丙氧基钛作为一个弱路易斯酸，通常不会作用于环氧化物。但是，2,3-环氧醇在四异丙氧基钛催化下则能发生亲核开环断裂反应，得到高区域选择性的环开产物 (式 3)[4]。



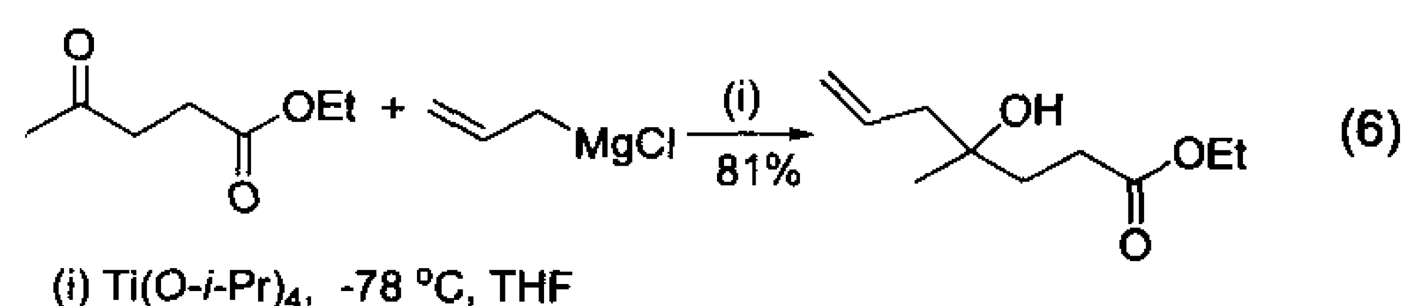
特别值得一提的是，2,3-环氧醇在三氯化钌和高碘酸作用下能够有效转换为 2,3-环氧酯，它在四异丙氧基钛作用下也能发生高区域选择性和高立体选择性的亲核开环反应 (式 4)[5]。



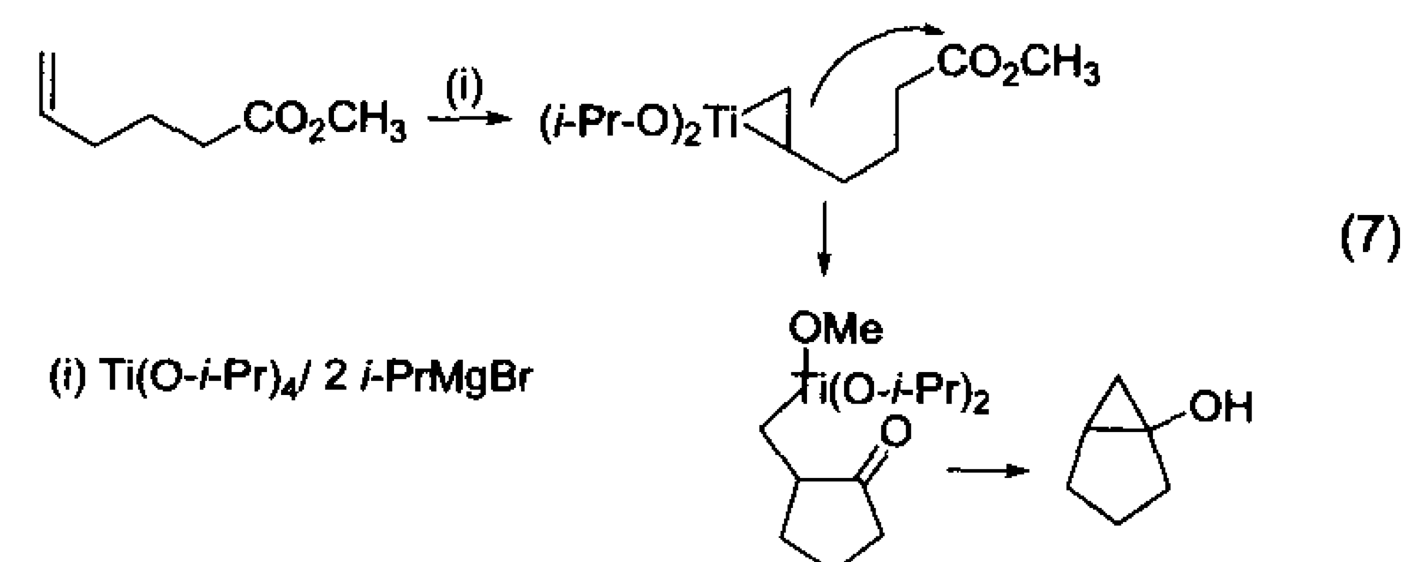
四异丙氧基钛作为路易斯酸还可以实现 2,3-环氧醇的异构化反应 (式 5)[6]，得到在天然产物合成中非常重要的合成前体烯基二醇。

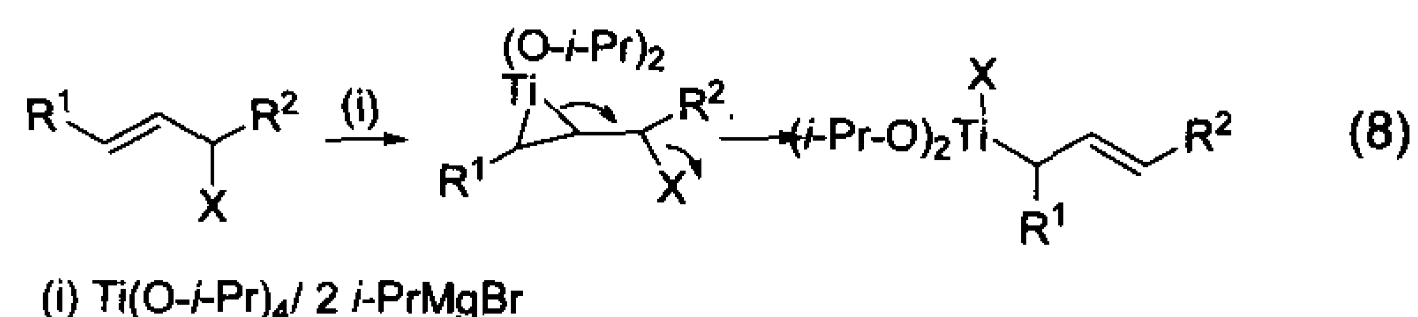


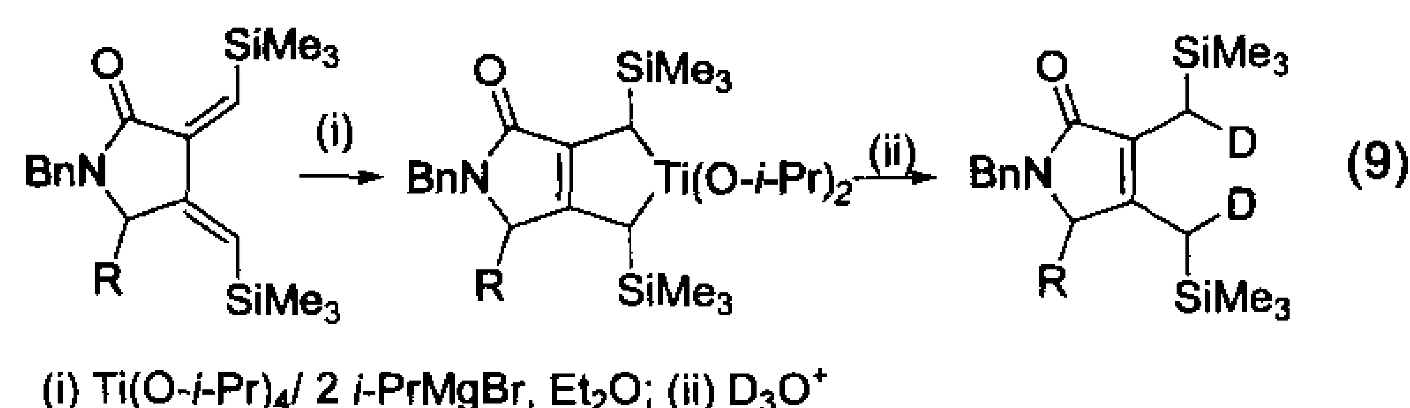
除了作为路易斯酸催化反应外，四异丙氧基钛还能参与金属有机试剂对羰基化合物的亲核加成反应。通常反应首先发生的是烷氧基钛与金属有机试剂的转移金属化反应，得到选择性更好的有机钛活性中间体，进而选择性实现对羰基底物的亲核进攻反应。如在酯基存在下优先进攻底物酮基的反应 (式 6)[7]。



此外，四异丙氧基钛与 *i*-PrMgBr 一起已用于许多有机合成反应中，如 Ti(O-*i*-Pr)$_4$/2 *i*-PrMgBr 能与不饱和的烯烃进行反应生成钛杂的三元环化合物 (式 7~式 9)[8~10]。







(i) $Ti(O\text{-}i\text{-}Pr)_4$/ 2 i-PrMgBr, Et_2O; (ii) D_3O^+

参 考 文 献

1. Walsh, P. J. *Acc. Chem. Res.*, **2003**, *36*, 739.
2. Seebach, D.; Hungerbuhler, E.; Schnurrenberger, P.; Weidmann, B.; Zuger, M. *Synthesis*, **1982**, 138.
3. Mader, M.; Helquist, P. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 3049.
4. Caron, M.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 1557.
5. Chong, J. M.; Shqrpless, K. B. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 1560.
6. Masaki, Y.; Hashimoto, K.; Serizawa, Y.; Kaji, K. *Bull. Chem. Jpn.*, **1984**, 57, 3476.
7. Reetz, M. T.; Wenderoth, B. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 5259.
8. Takahashi, y.; Nishioka, N.; Endoh, F.; Ikeda, H.; Miyashi, T. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 1841.
9. (a) Kasatkin, A.; Nakagawa, T.; Okamoto, S.; Sato, F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 2208. (b) Hikichi, Y.; Okamoto, S.; Sato, F. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 7826.
10. Urabe, H.; Mitsui, K.; Ohta, S.; Sato, F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 6074.

[XCJ]

碳酸二乙酯

【英文名称】 Diethyl Carbonate

【分子式】 $C_5H_{10}O_3$

【分子量】 118.13

【CA 登录号】 [105-58-8]

【结构式】 $(EtO)_2CO$

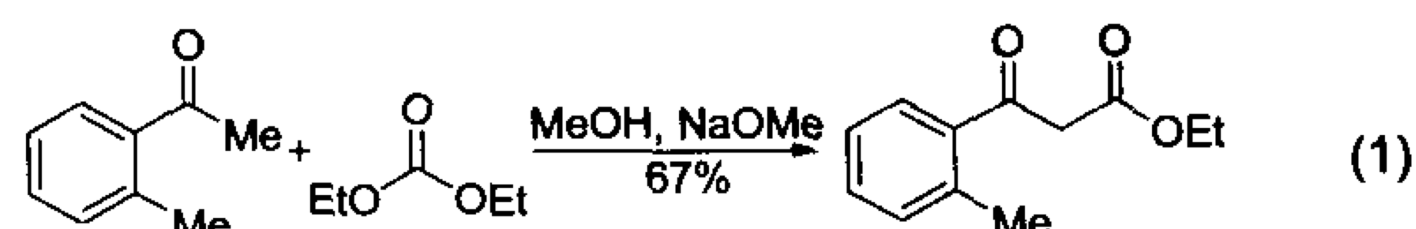
【物理性质】 bp 127 °C/1.0 mmHg, *d* 0.975 g/cm^3，不溶于水，与醇、酯和醚类混溶。

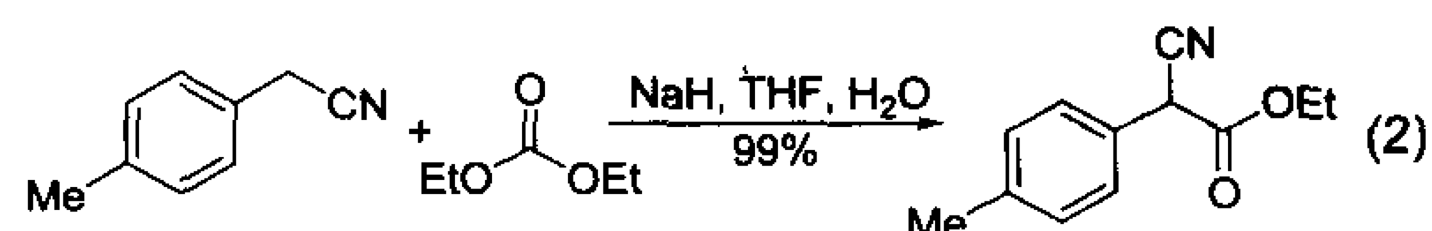
【制备和商品】 该试剂已商品化，各试剂公司均有销售。

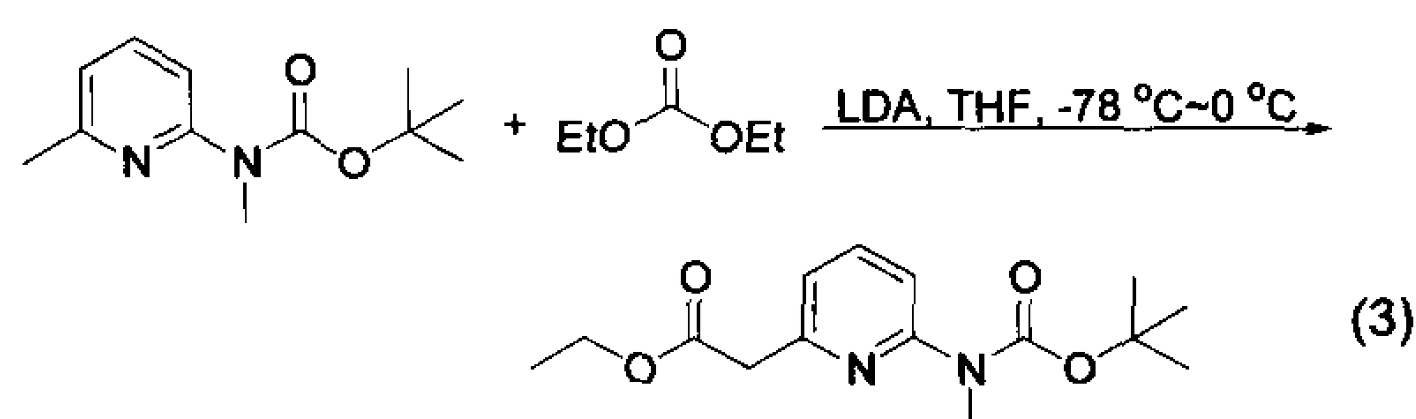
【注意事项】 使用该试剂时，应避免吸入体内。

碳酸二乙酯是一种常用的碳酰化试剂，可用来合成酮、叔醇以及杂环化合物。另外，碳酸二乙酯也可作为碳酸硅酯以及亲核底物的烷基化试剂。

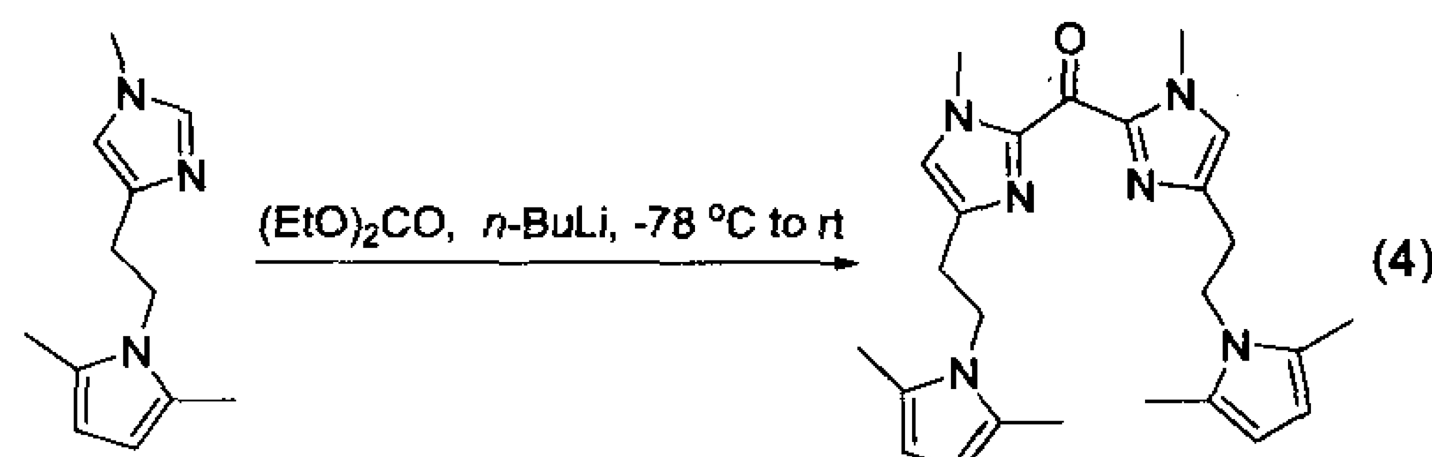
碳负离子的碳酰化 碳酸二乙酯常用于烯醇负离子的碳酰化，该反应的反应条件比较温和，产率较高。在反应过程中，可使用氢化钠、氢化钾、LDA(或者其混合物)等作为碱。同时反应底物的选择比较广泛，大多数带有吸电子基团分子[如羰基 (式 1)[1]、氰基(式 2)[2]、酯基[3]和烯胺[4,5](式 3)等]的 α-位均可发生碳酰化。



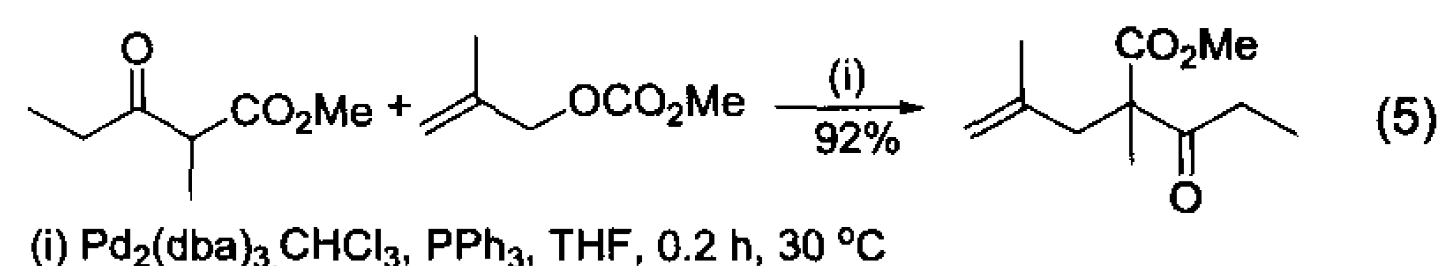




酮、叔醇的合成 将金属有机物与碳酸二乙酯直接反应，可得到酮[6,7]或叔醇[8,9]，如由咪唑合成相应酮的反应(式 4)。

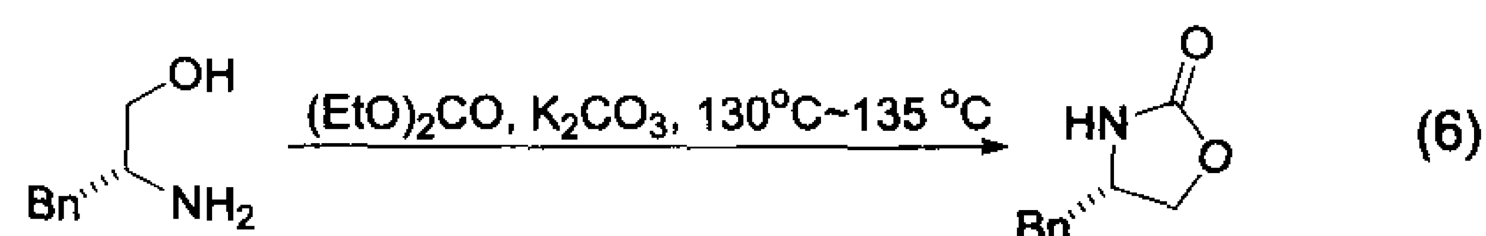


烷基化或烯丙基化 在适当条件下，使用钯-三苯基膦作催化剂，可实现对 β-羰基酯、β-二酮、丙二酸酯、氰化物以及硝基化合物的烷基化或烯丙基化 (式 5)[10]。



(i) $Pd_2(dba)_3.CHCl_3$, PPh_3, THF, 0.2 h, 30 °C

杂环化合物的合成 许多底物均可与碳酸二酯类化合物反应生成杂环化合物，如 1,2-氨基醇与碳酸二乙酯作用可生成噁唑烷酮类化合物 (式 6)[11,12]。



参考文献

1. Wessig, P.; Glombitza, C.; Mueller, G.; Teubner, J. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7582.
2. Takeuchi, Y.; Fujisawa, H.; Noyori, R. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4607.
3. Quesada, M. L.; Schlessinger, R. H. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 346.
4. Marugan, J. J.; Manthey, C.; Anaclerio, B.; Lafrance, L.; Lu, T.; Markotan, T.; Leonard, K. A.; Crysler, C.; Eisennagel, S.; Dasgupta, M.; Tomczuk, B. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 926.
5. Pasquinet, E.; Rocca, P.; Richalot, S.; Gueritte, F.; Guenard, D.; Godard, A.; Marsais, F.; Queguiner, G.. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 2654.
6. Collman, J. P.; Zhong, M.; Costanzo, S.; Zhang, C. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 8252.
7. van den Heuvel, M.; van den Berg, T. A.; Kellogg, R. M.; Choma, C. T.; Feringa, B. L. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 250.
8. Volkman, J.; Nicholas, K. M. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4301.
9. Reddy, T. J.; Iwama, T.; Halpern, H. J.; Rawal, V. H. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4635.
10. Tsuji, J.; Shimizu, I.; Minami, I.; Ohashi, Y.; Sugiura, T.; Takahashi, K. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 1523.
11. Organ, M. G.; Bilokin, Y. V.; Bratovanov, S. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 5176.
12. Werner, H.; Vicha, R.; Gissibl, A.; Reiser, O. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 10166.

[FH]

碳酸酐二叔丁酯

【英文名称】 Di-*t*-Butyl Dicarbonate

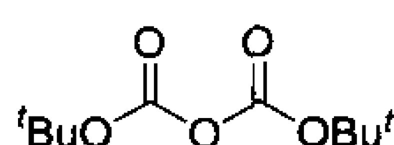
【分子式】 $C_{10}H_{18}O_5$

【分子量】 218.25

【CA 登录号】 [24424-99-5]

【缩写和别名】 $(Boc)_2O$

【结构式】



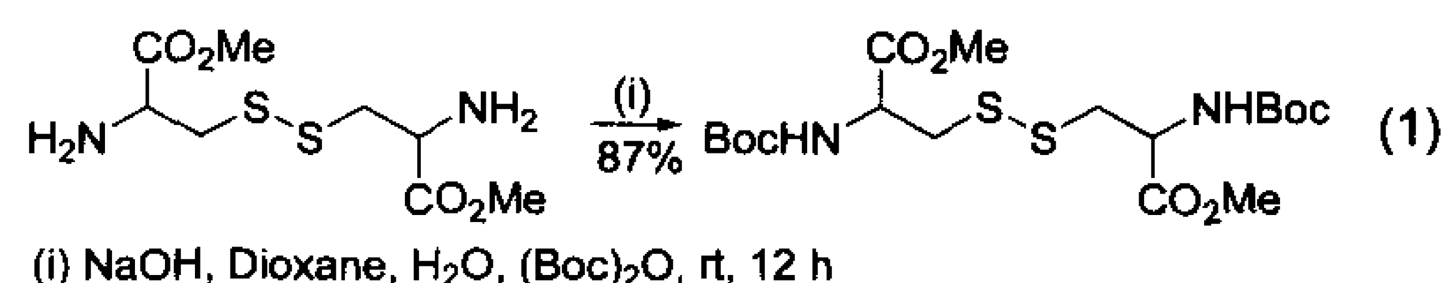
【物理性质】 多为无色液体，*d* 0.950 g/cm³, n_D^{20} 1.4103, mp 22~24 °C, bp 56~57 °C /0.5 mmHg，溶于大多数有机溶剂，如四氯化碳、四氢呋喃、二氧杂环己烷、醇、丙酮、乙腈、*N,N*-二甲基甲酰胺等，不溶于冷水。

【制备和商品】 该试剂是在 1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷的催化下，将碳酰氯与碳酸叔丁酯直接反应而制备。大的跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂对湿气敏感，易燃，需保存在冰箱中，使用温度不可超过 80 °C。

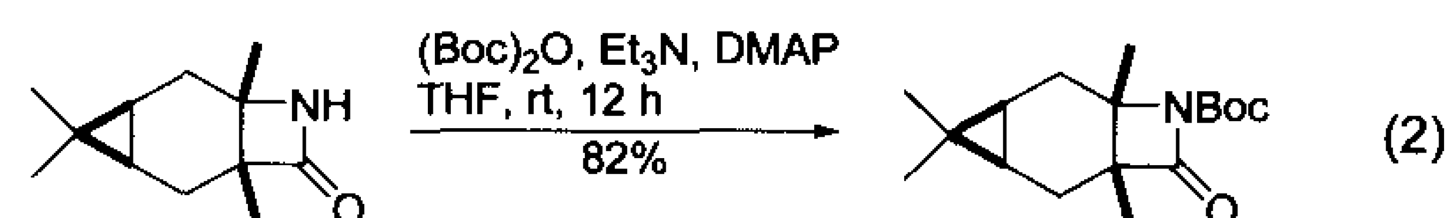
在有机化学反应中，$(Boc)_2O$ 常作为胺、酚、硫醇、酰胺、内酰胺、氨基甲酸酯等底物的叔丁氧羰基化试剂，该反应速率很快，产率也比较高。

叔丁氧羰基化反应(官能团的保护) 由于酰卤试剂的稳定性较差，因此 $(Boc)_2O$ 被广泛用作氨基的保护基团[1,2]，该保护基团在三氟乙酸的作用下可脱去。脂肪胺、脂环胺、芳香胺以及杂环胺类均能够与$(Boc)_2O$ 反应。在适当的条件下，多官能团化合物如二胺 (式 1)、氨基醇、氨基酸等也能够选择性地与$(Boc)_2O$ 反应[3]。

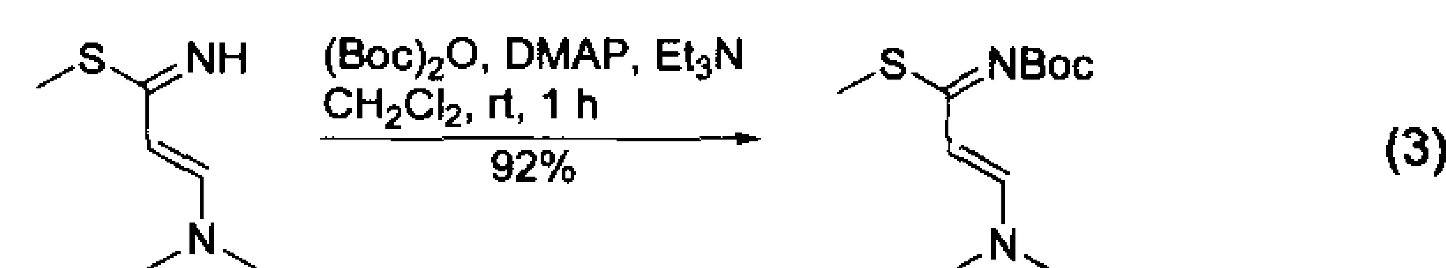


在适当的条件下，酚、醇、烯醇以及硫醇也能与 $(Boc)_2O$ 在羟基等官能团上反应而进行 Boc 保护。

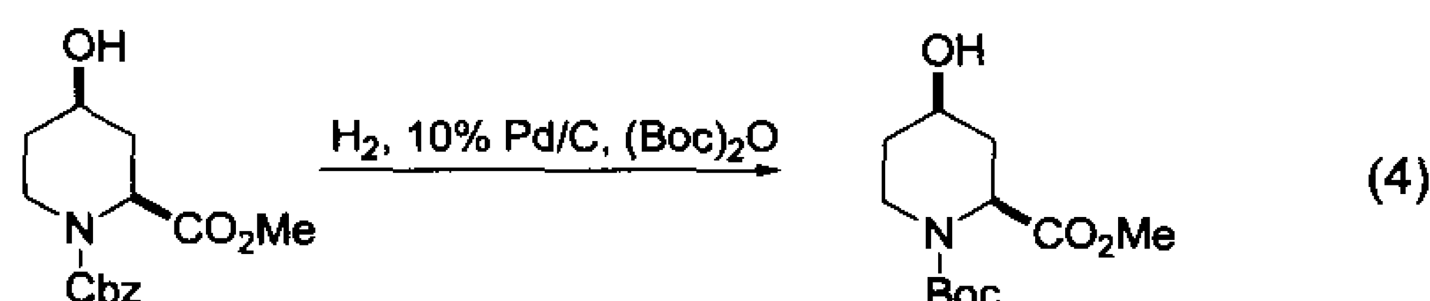
而对其它含氮化合物，如酰胺、内酰胺、氨基甲酸酯等，$(Boc)_2O$ 同样可以作为一种比较好的保护试剂，它在无水条件下，能够与亲核性很弱的酰胺和氨基甲酸酯发生反应；在三乙胺和 *N,N*-二甲基氨基吡啶(DMAP)存在下，以 CH_2Cl_2 为溶剂，二级酰胺和内酰胺化合物也可以采用 Boc 保护 (式 2)[4,5]。



此外，碳负离子、席夫碱均能够在适当条件下与 $(Boc)_2O$ 反应，生成相应的叔丁氧羰基化合物 (式 3)[6]。



氨基保护基的交换 苄氧羰基(Cbz)、Fmoc 等也常作为氨基的保护基团，在稍过量的 $(Boc)_2O$ 存在时，被 Cbz、Fmoc 保护的氨基化合物可发生保护基交换，转化为 Boc 保护的氨基化合物 (式 4)[7]。



羧基的活化 $(Boc)_2O$ 除了可作为保护基外，还可作为羧基的活化基团 (式 5)，这主要是因为 Boc 基团是一种比较好的离去基团，与羧基反应之后，在适当的条件下可以离去，从而使羧基部分处于非电中性状态而带有较好的亲电性[8]。



参考文献

1. Liu, G.; Sieburth, S. M. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4677.
2. Ouchi, T.; Uchida, T.; Arimura, H.; Ohya, Y. *Biomacromolecules*, **2003**, *4*, 477.
3. Busnel, O.; Carreaux, F.; Carboni, B.; Pethe, S.; Goff, S. V.-L.; Mansuy, D.; Boucher, J.-L. *Bioorg. Med. Chem.*, **2005**, *13*, 2373.
4. Gyonfalvi, S.; Szakonyi, Z.; Fulop, F. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, *14*, 3965.
5. Janetka, J. W.; Furness, M. S.; Zhang, X.; Coop, A.; Folk, J. E.; Mattson, M. V.; Jacobson, A. E.; Rice, K. C. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 3976.
6. Robin, A.; Julienne, K.; Meslin, J. C.; Deniaud, D. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 9557.
7. Lloyd, R. C.; Smith, M. E. B.; Brick, D.; Taylor, S. J. C.; Chaplin, D. A.; McCague, R. *Org. Process Res. Dev.*, **2002**, *6*, 762.
8. Ma, D. W.; Xia, C. F. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2583.

[FH]

碳 酸 铯

【英文名称】 Cesium Carbonate

【分子式】 CCs_2O_3

【分子量】 325.82

【CA 登录号】 [534-17-8]

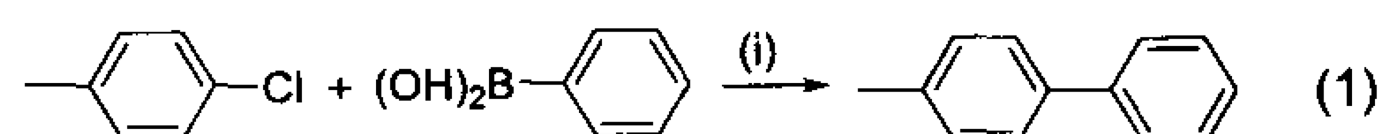
【结构式】 Cs_2CO_3

【物理性质】 白色结晶粉末，极易潮解，极易溶于水和醇，能溶于醚。红热时熔化，610 °C 分解。

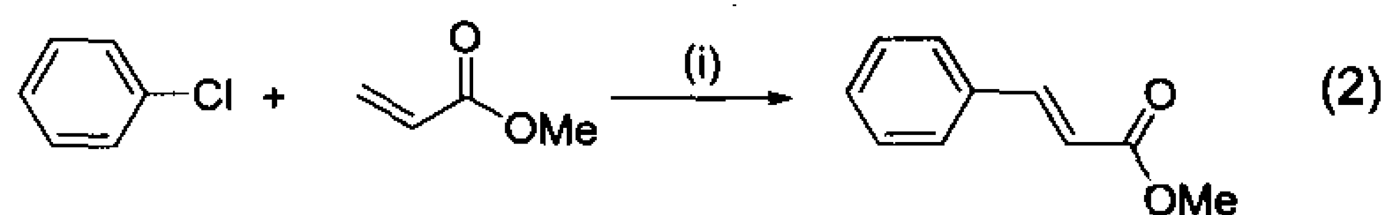
【制备和商品】 该试剂已有商品化，各大试剂公司均有销售。也可通过氢氧化铯与二氧化碳反应制备而来。

【注意事项】 密封干燥保存。

碳酸铯在有机合成中表现出的众多性质来源于铯离子较软的路易斯酸性，使得它能够溶于有机溶剂如醇、DMF 和乙醚中。在有机溶剂中较好的溶解性使得碳酸铯能够作为一个有效的无机碱参与到钯试剂催化的化学反应如 Heck、Suzuki 和 Sonogashira 反应中。如 Suzuki 交叉偶联反应在碳酸铯的支持下能够获得 86%的产率 (式 1)[1]，而相同的反应在碳酸钠或三乙胺的参与下产率只有 29%和 50%。同样的，在甲基丙烯酸酯与氯苯的 Heck 反应中，碳酸铯相对于其它无机碱，如碳酸钾、醋酸钠、三乙胺、磷酸钾，表现出了非常明显的优越性 (式 2)[2]。

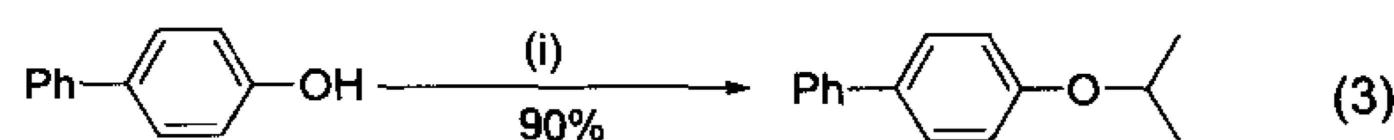


(i) 1.5% $[Pd_2(dba)_3]$, 3.6% $P(t\text{-}Bu)_3$, Cs_2CO_3, Dioxane, 80 °C, 5 h



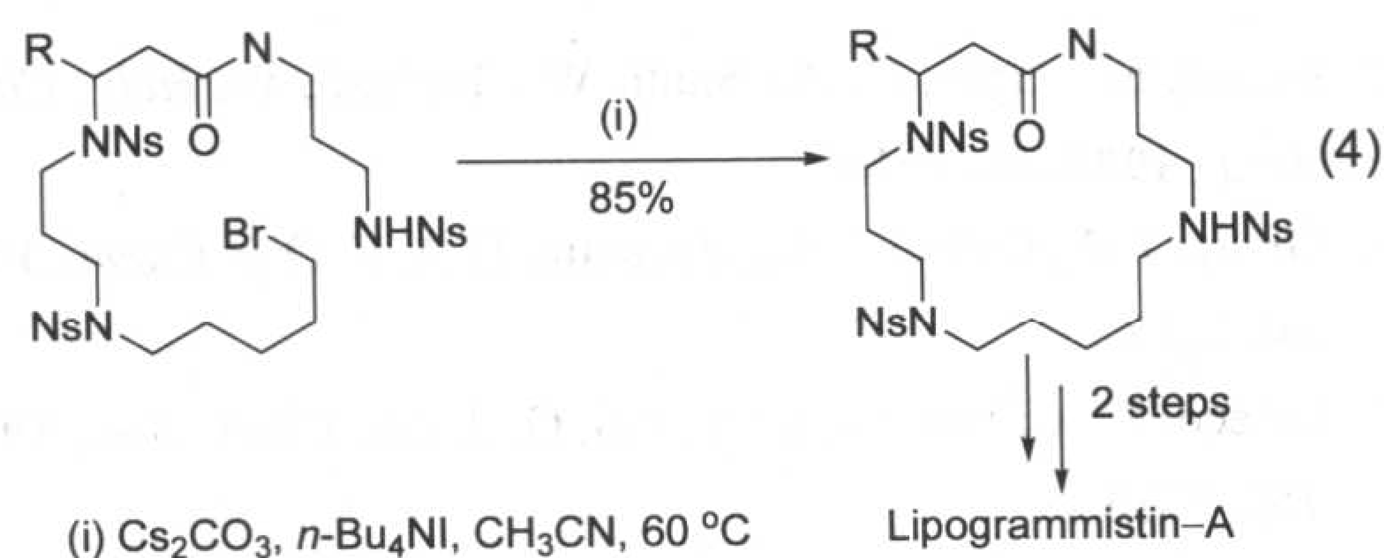
(i) 1.5% $[Pd_2(dba)_3]$, 3.6% $P(t\text{-}Bu)_3$, Base, Dioxane, 100 °C, 22 h

碳酸铯在实现苯酚化合物的 *O*-烷基化反应方面也有非常重要的用途。实验猜测碳酸铯诱导的非水溶剂中苯酚 *O*-烷基化反应很可能经历了酚氧基阴离子，因而对于高活性的、极易发生消除反应的二级卤代物也同样能够发生烷基化反应 (式 3)[3]。

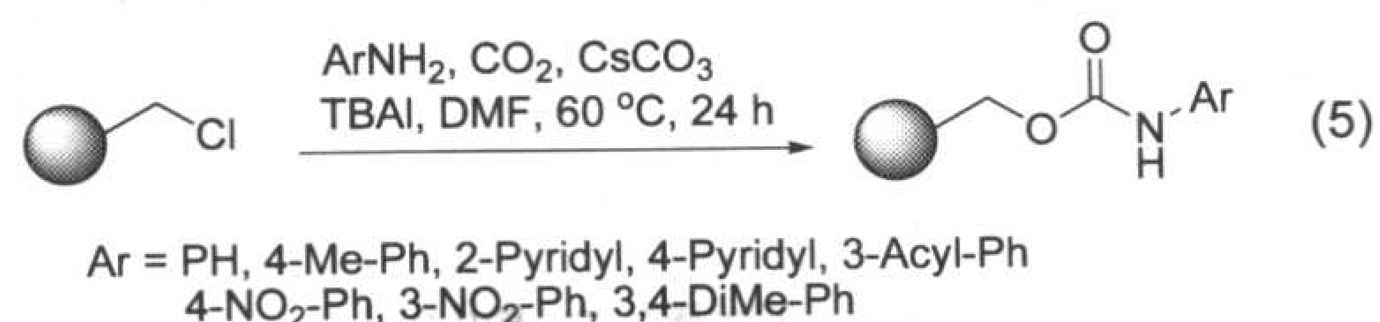


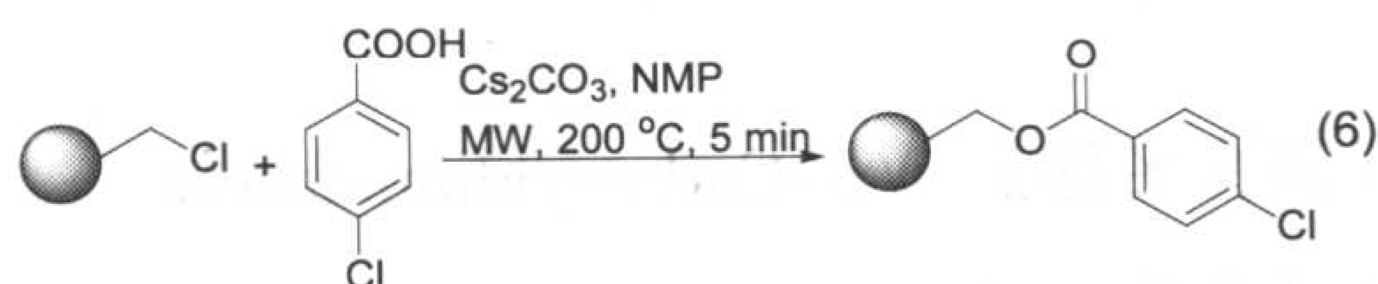
(i) *i*-PrBr, Cs_2CO_3, Dry DMF, 23 °C, 24 h

碳酸铯在天然产物合成方面也具有重要用途，如在合成 Lipogrammistin-A 化合物关键一步闭环反应中，采用碳酸铯作为无机碱能够高产率地获得闭环产物 (式 4)[4]。



此外，由于碳酸铯在有机溶剂中良好的溶解性，使得它在固体支持的有机反应中也具有重要的用途。如在二氧化碳气氛中诱导苯胺与固体支持的卤代物的三组分反应，高产率地合成羧酸酯或氨基甲酸酯化合物（式5）[5]。在微波辐射下，碳酸铯作为碱也能实现苯甲酸与固体支持卤代物的酯化反应（式6）[6]。





参 考 文 献

1. Littke, A. F.; Fu, G. C. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 3387.
2. Littke, A. F.; Fu, G. C. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 10.
3. Parrish, J. P.; Sudaresan, B.; Jung, K. W. *Synth. Commun.*, **1999**, *29*, 4423.
4. Fujivara, A.; Kan, T.; Fukuyama, T. *Synlett*, **2000**, 1667.
5. Salvatore, R. N.; Chu, F.; Nagle, A. S.; Kapxhiu, E. A.; Cross, R. M.; Jung, K. W. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 3329.
6. Walla, P.; Kappe, C. O. *Chem. Commun.*, **2004**, 564.

[XCJ]

碳酸银-C 盐

【英文名称】 Sliver(I) Carbonate on Celite

【分子式】 CAg_2O_3

【分子量】 275.75

【CA 登录号】 [534-16-7]

【结构式】 Ag_2CO_3/Celite

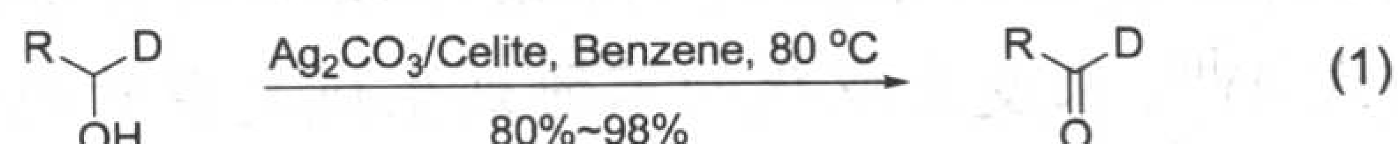
【物理性质】 黄绿色粉末，mp 210 °C (分解)，*d* 6.077 g/cm³，不溶于水和有机溶剂，可被酸分解。

【制备和商品】 商品化产品含有质量分数 *ca.* 50 % 的碳酸银。将硝酸银(I)溶于蒸馏水中后加入硅藻土，再慢慢加入碳酸钠溶液，将黄绿色沉淀过滤并用蒸馏水洗至中性后在暗处中烘干，产物能在室温、黑暗条件下储存几年而不丧失活性。

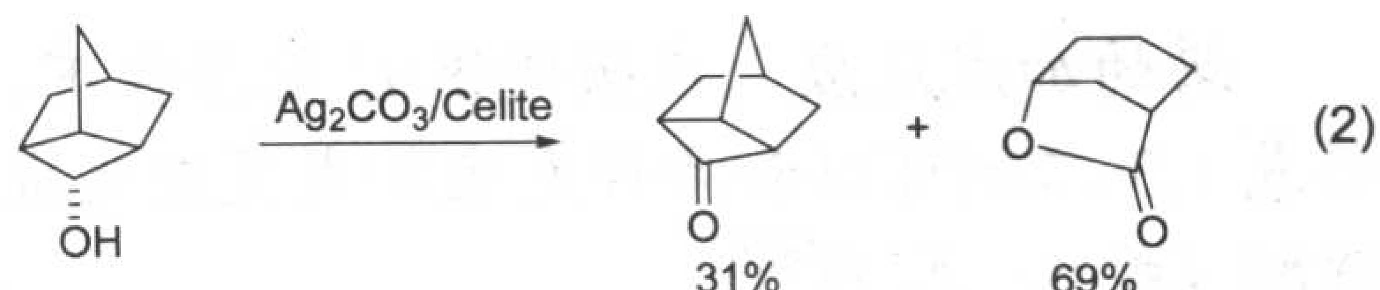
【注意事项】 在干燥固体状态下可安全使用，湿气或光线对其影响不大。

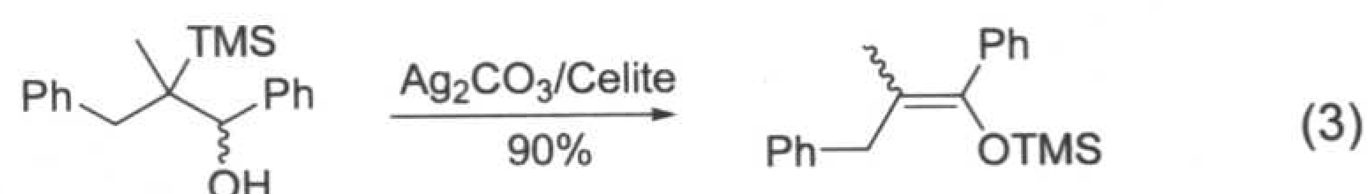
碳酸银-C 盐是一种温和的氧化剂，可以在中性和其它不同的条件下进行反应。以硅藻土为载体的碳酸银能把一级醇氧化为醛、二级醇氧化为酮。1,2-二醇被裂解或被氧化为 α-羟基酮或 α-二酮。带有一级羟基的 1,4-、1,5-、1,6-二醇能生成内酯。乳醇能转化为内酯，而对苯二酚、邻苯二酚则转变苯醌。

醇的氧化 饱和、烯醇式、多双键或苯甲基的一级醇通常能以高的产率转化为醛。而与一级醇的氧化相比，α-羟甲基环醚生成内酯而不是醛。由于很强的同位素效应，氘取代的一级醇能被氧化为醛而不丢失氘（式1）[1]。



含有对酸和氧化剂敏感的官能团的许多二级醇可以被氧化为酮。烯丙醇能很快地被氧化，而像胆固醇之类的高烯丙醇的氧化却生成混合物。一些扭曲的环丁醇除了可以得到预期的酮外，还可生成 γ-内酯甚至还发生分子重排反应（式2，式3）[2,3]。





三级醇对碳酸银-C 盐通常比较稳定，但乙炔基甲醇例外，在反应中乙炔基可裂解。

选择不同的结构和立体化学及反应的条件，1,2-二醇可以裂解生成二醛或酮醛，也可以被氧化为 α-羟基酮，甚至在某些条件下还可以得到一定产率的 α-二酮。1,3-二醇被碳酸银-C 盐氧化生成 β-羟基酮。

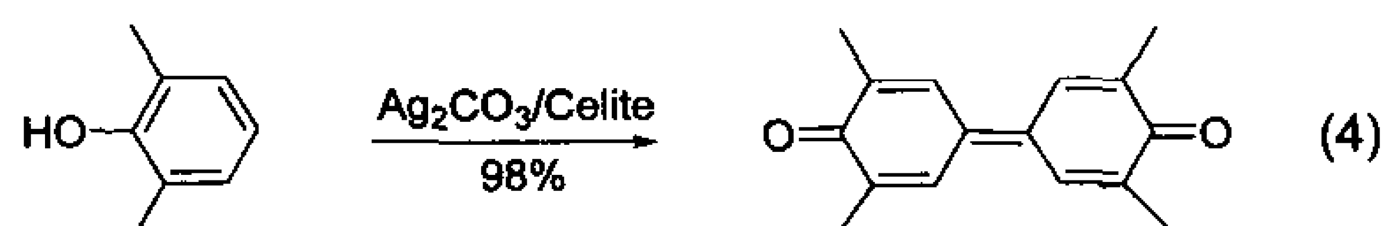
乳醇氧化为内酯 硅藻土上的碳酸银对

乳醇的氧化速率比其它醇的衍生物都快，因此不用通过同一分子中其它羟基的保护就可以得到内酯 (如下表所示)[4]。

起始物	产物	产率/%
		92
		77

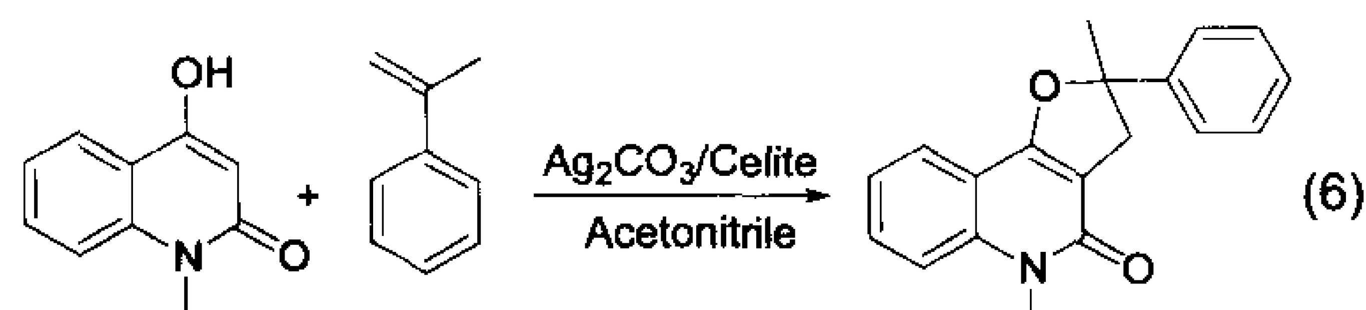
糖类的氧化和降解 人们对用硅藻土为载体，硝酸银对糖类化合物进行氧化和裂解进行了大量研究。C-1 上的羟基未保护则得到相应的内酯。如果 C-2 上的羟基未被保护则在 C-1 和 C-2 之间发生裂解反应[5]。

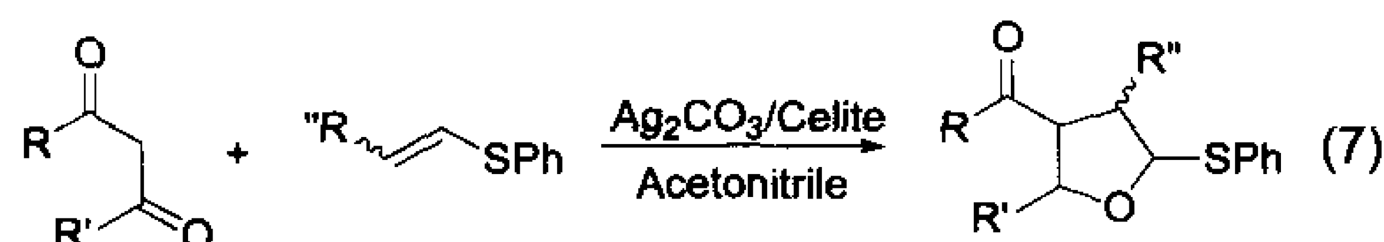
苯酚的氧化 氢醌和邻苯二酚能被氧化成对苯醌和邻苯醌。4,4'-二羟基联二苯和 4,4'-二羟基芪可被氧化成联苯酚苯醌和芪苯醌。有位阻的酚发生二聚生成二苯酚苯醌和均芪苯醌 (式 4)[6]。未发生取代的苯酚则生成复杂的混合物 (式 5)[7]。





烯的加成反应 在碳酸银-C 盐存在下，烯醇或 1,3-二酮可以和烯烃发生加成反应生成环烯醚 (式 6，式 7)[8,9]。





参 考 文 献

1. Fetizon, M.; Henry, Y.; Moreau, N.; Moreau, G.; Golfier, M.; Prange, T. *Tetrahedron*, **1973**, *29*, 1011.
2. Geisel, M.; Grob, C. A.; Santi, W.; Tschudi, W. *Helv. Chim. Acta.*, **1973**, *56*, 1046.
3. Giday, J. P.; Gallici, J. C.; Paquette, L. A. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 1399.
4. Grieco, P. A.; Ferrino, S.; Vidari, G. *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 7586.
5. Morgenlie, S. *Acta. Chem. Scand.*, **1972**, *26*, 1709; **1973**, *27*, 1607.
6. Anderson, R. A.; Dalgleish, D. T.; Nonhebel, D. C.; Pauson, P. L. *J. Chem. Res.(S)*, **1977**, 12.
7. Anderson, R. A.; Nonhebel, D. C.; Pauson, P. L. *J. Chem. Res.(S)*, **1977**, 15.
8. Lee, Y. R.; Kim, B. S.; Kweon, H. I. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 3867.
9. Lee, Y. R.; Kim, N. S.; Kim, B. S. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 5671.

[JY]

N,*N*-碳酰二咪唑

【英文名称】 *N*,*N*-Carbonyldiimidazole

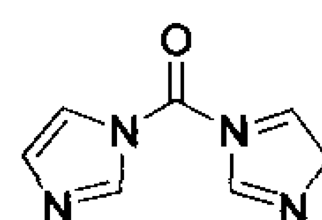
【分子式】 $C_7H_6N_4O$

【分子量】 162.15

【CA 登录号】 [530-62-1]

【缩写和别名】 CDI，$CO(Im)_2$

【结构式】



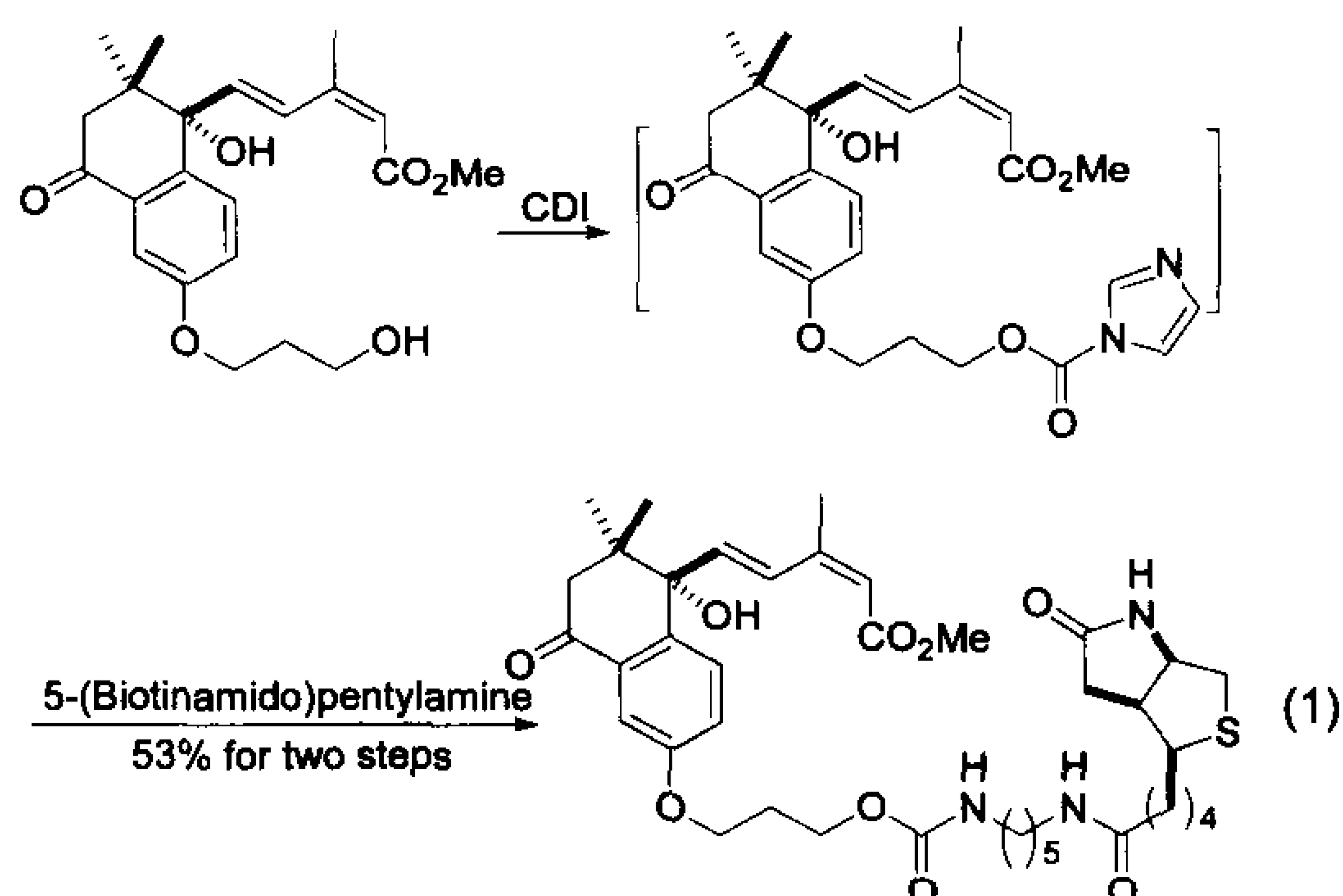
【物理性质】 mp 117~122 °C。溶于极性有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2、THF 或者乙腈中使用。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。实验室可以按照标准的实验步骤以光气和咪唑为原料来制备[1]。

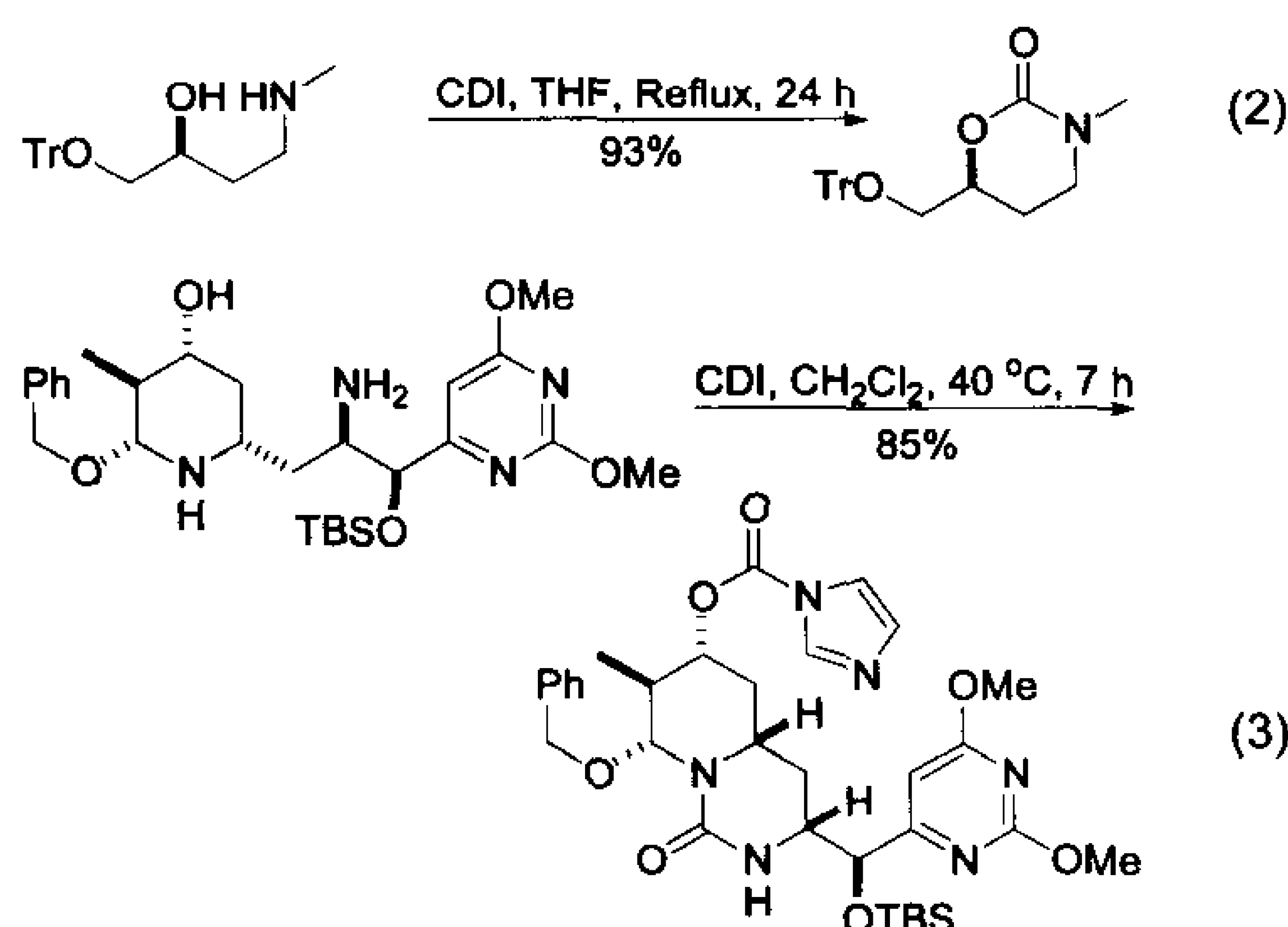
【注意事项】 该试剂对湿气非常敏感，建议在干燥阴凉处储存。

N,*N*-碳酰二咪唑 (CDI) 在有机合成中主要被用作甲酰基转移试剂和羧酸的活化试剂。由于该试剂反应活性高、廉价和反应后处理简单，比同类试剂 DCC 和 EDC 具有更高的应用价值。

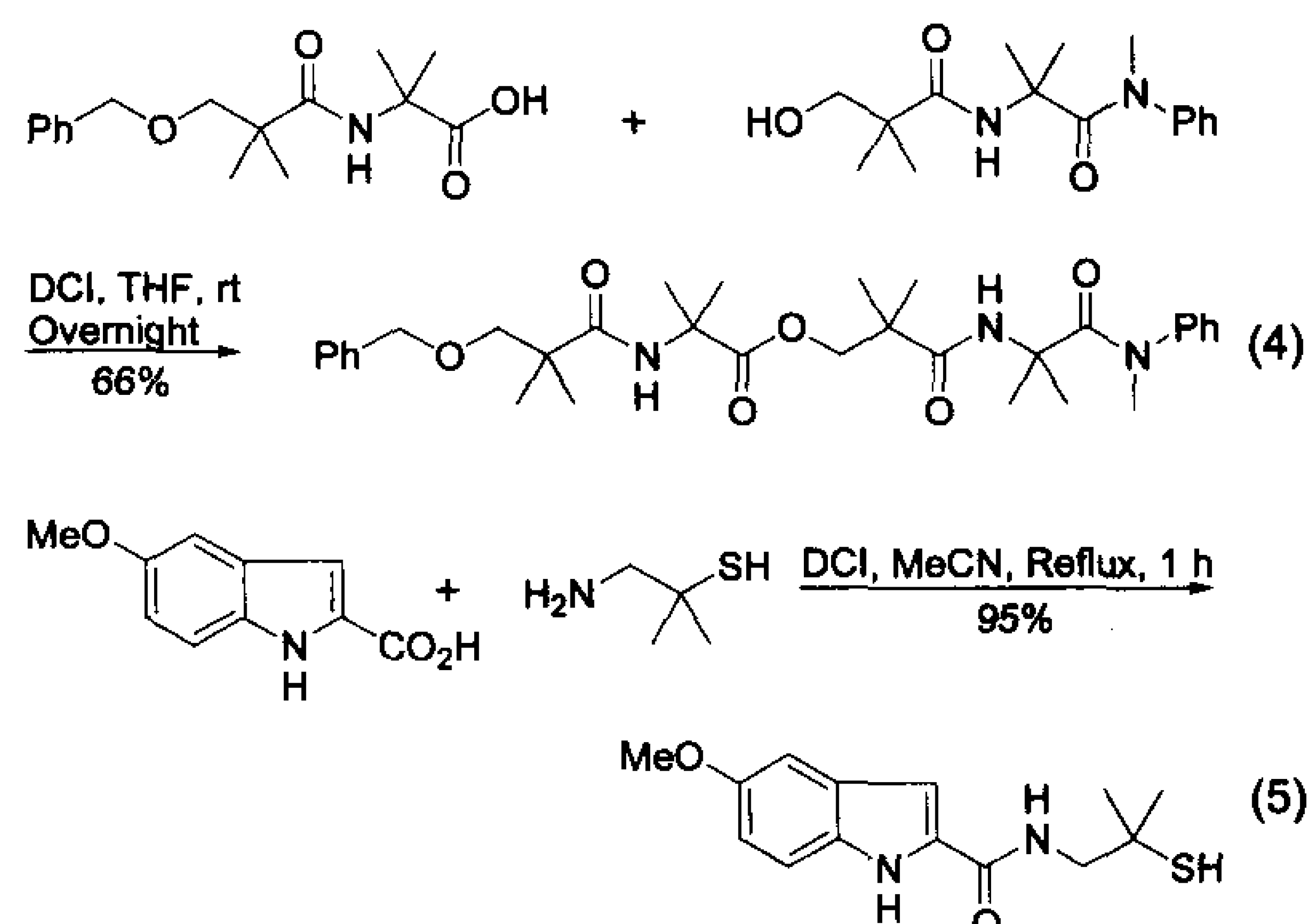
CDI 分子中的碳酰基受到咪唑的活化而具有非常高的甲酰化反应活性。该试剂遇到带有活性氢的羟基或者氨基后，根据反应的条件可以同时失去二个咪唑生成碳酰衍生物[2]，也可以失去一个咪唑生成 N-咪唑甲酰酯或者 N-咪唑甲酰胺。生成的 N-咪唑甲酰化合物可以发生进一步的反应，将另一个咪唑置换出去，生成具有不对称结构的碳酰衍生物 (式 1)[3]。



使用带有二个活性氢官能团的底物与 CDI 作用，则可以发生分子内的碳酰化反应得到环状产物。二个活性氢官能团相同 (式 2)[4,5]或者不同 (式 3)[6]的底物都给出非常满意的结果。



如果带有活性氢官能团的底物是羧酸，则生成相应的酰基咪唑，从而使得该羧酸的酰基被活化。酰基咪唑与醇或者胺可在非常温和的条件下生成相应的羧酸酯 (式 4)[7,8] 或者酰胺 (式 5)[9]。该过程实际上是一个两步反应，但是大多数情况下可以用“一锅煮”的步骤来完成。合成酰胺的反应特别有意义，因为可以有效地应用于多肽的合成[10]。有文献报道，CO_2 可以催化加速酰胺化反应的速度[11,12]。



参 考 文 献

1. Staab, H. A.; Wendel, K. *Org. Synth.*, **1968**, *48*, 44.
2. Kishikawa, K.; Nakahara, S.; Nishikawa, Y.; Kohmoto, S.; Yamamoto, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 2565.
3. Nyangulu, J. M.; Galka, M. M.; Jadhav, A.; Gai, Y.; Graham, C. M.; Nelson, K. M.; Cutler, A. J.; Taylor, D. C.; Banowetz, G. M.; Abrams, S. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 1662.
4. White, J. D.; Hansen, J. D. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 1963.
5. Davis, F. A.; Deng, J. Org. Lett., **2004**, *6*, 2789.
6. Grant, E. B.; Weiss, J. M.; Branum, S.; Hayden, S.; Johnson, S.; Guiadeen, D.; Murray, W. V.; Macielag, M. J. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 2731.
7. Ella-Menye, J.-R.; Sharma, V.; Wang, G. J. Org. Chem., **2005**, *70*, 463.
8. Dandapani, S.; Curran, D. P. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8751.
9. Iliev, B.; Linden, A.; Heimgartner, H. *Helv. Chim. Acta*, **2003**, *86*, 3215.
10. Schlosser, K. M.; Krasutsky, A. P.; Hamilton, H. W.; Reed, J. E.; Sexton, K. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 819.
11. Pedras, M. S. C.; Chumala, P. B.; Quail, J. W. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4615.
12. Vaidyanathan, R.; Kalthod, V. G.; Ngo, D. P.; Manley, J. M.; Lapekas, S. P. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 2565.

[HYF]

L-天冬氨酸

【英文名称】 L-Aspartic Acid

【分子式】 $C_4H_7NO_4$

【分子量】 133.10

【CA 登录号】 [1191-15-7]

【缩写和别名】 Asp 和 D

【结构式】 $HO_2CCH_2CH(NH_2)CO_2H$

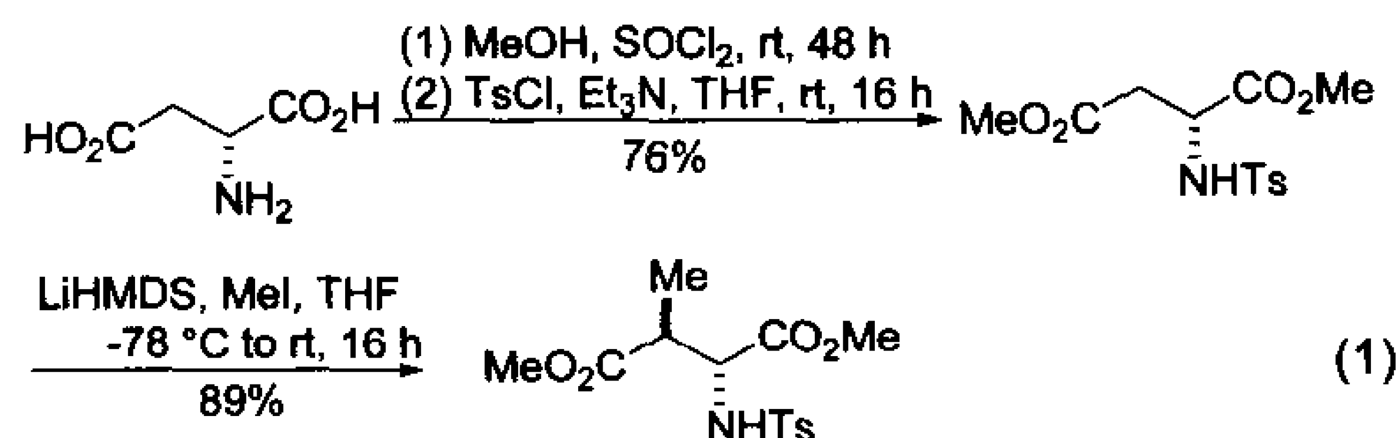
【物理性质】 (*S*)-(+): $[\alpha]_D^{20}$ +25°, mp >300 °C (分解); (*R*)-(−): $[\alpha]_D^{20}$ −24°, mp>300 °C (分解); (±): mp 325~348 °C (分解)。它溶于酸和碱，不溶于乙醇；在水中的溶解度为 1 g/222.2 mL (20 °C), 并易形成过饱和溶液[1]。

【制备和商品】 该试剂为商品化试剂，多为外消旋或光学纯白色固体[1]。

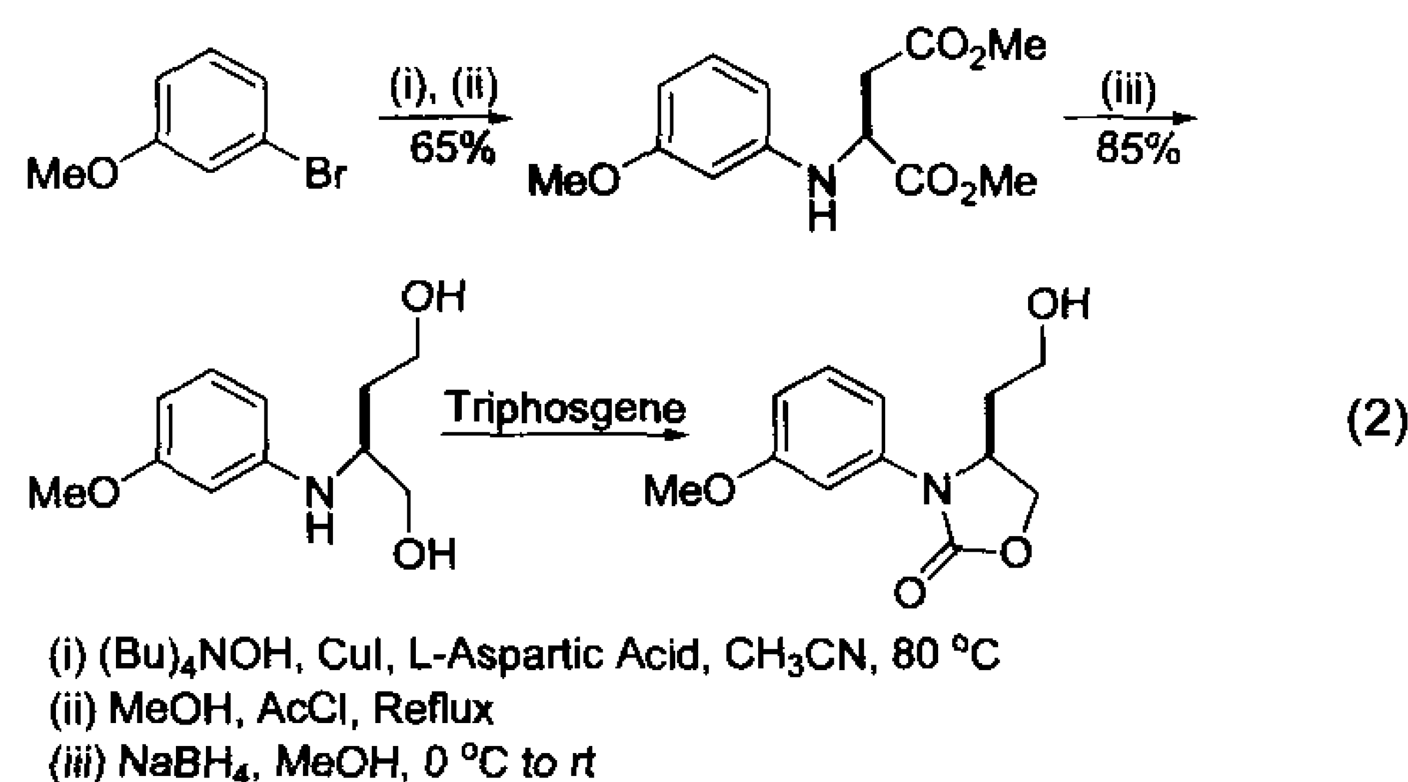
【注意事项】 该试剂为天然产物，无毒。

L-天冬氨酸常用作非对映烷基化反应的手性底物，并且可作为手性源合成其它手性化合物等。

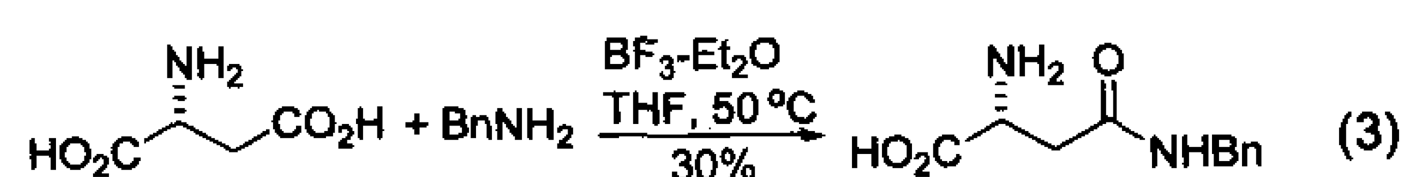
非对映选择性烷基化 L-天冬氨酸酯能够在 α-和 β-位发生烷基化 (式 1)[2], 其中 β-烷基化反应的应用最为广泛。在 β-烷基化反应进程中，氨基酸部分对该反应的非对映选择性有着重要的影响。同时，也可通过 L-天冬氨酸的环状衍生物发生 β-烷基化而制备 β-二羰基化合物[3]。



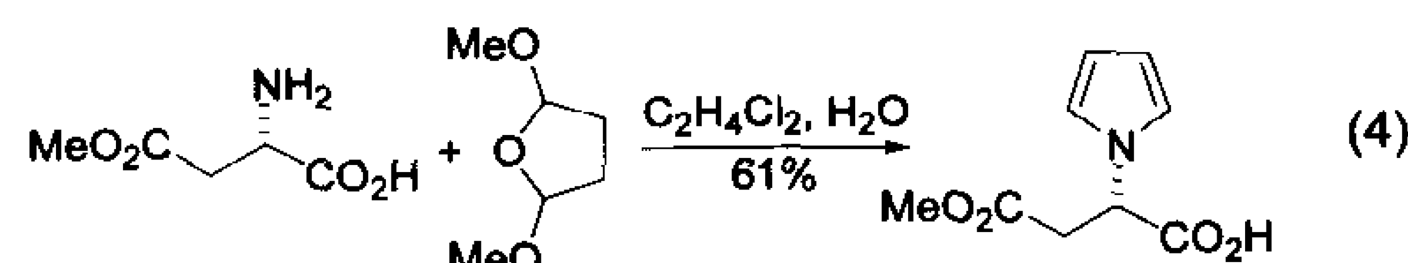
手性化合物的合成 以 L-天冬氨酸为手性源，可以合成一系列手性化合物，如使用碘化亚铜、硼氢化钠等作用后，可以得到多官能团的氧氮杂环类化合物 (式 2)[4], 该化合物可进一步生成喹啉类化合物[4]。



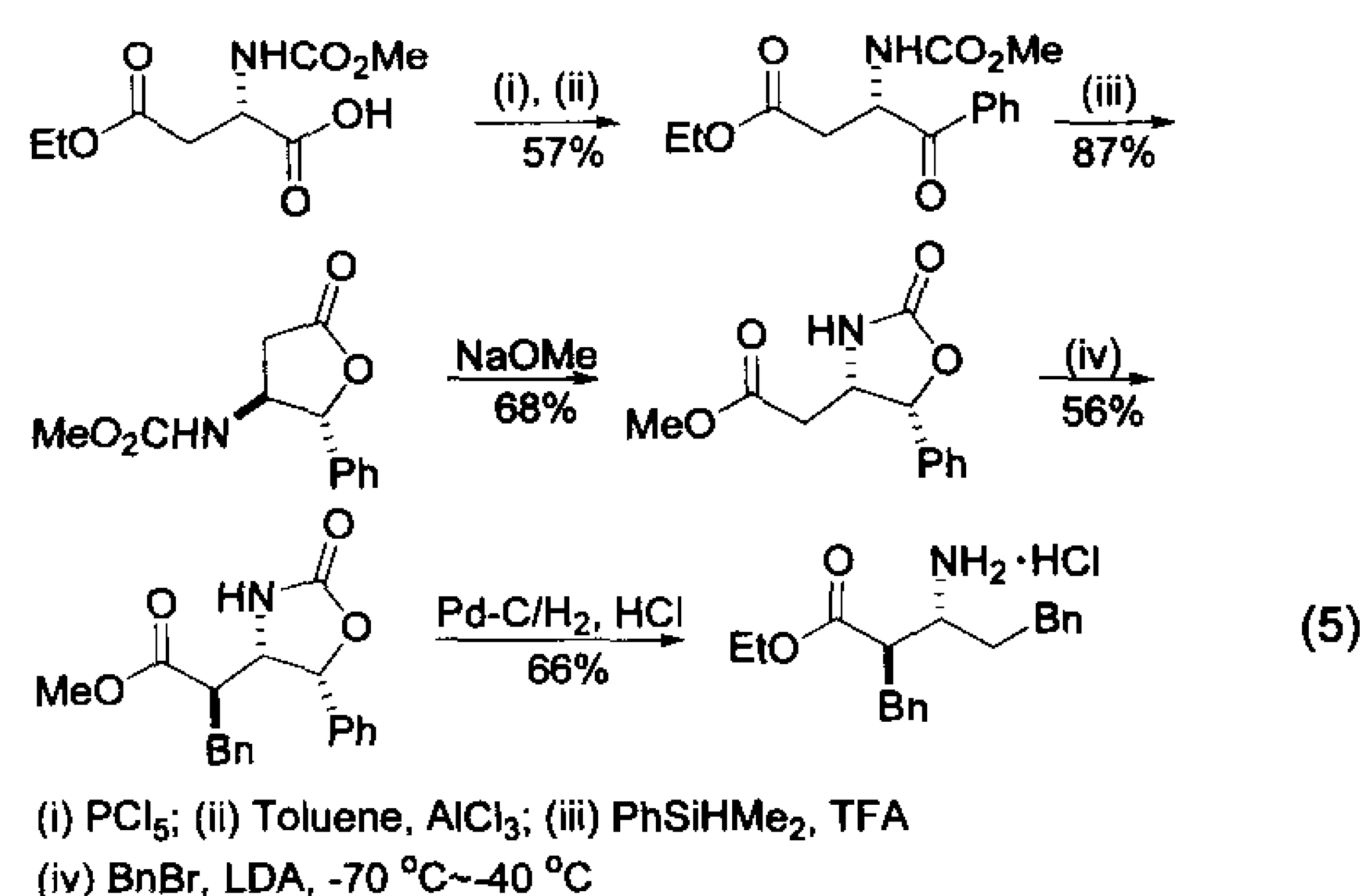
酰胺键的形成 L-天冬氨酸作为氨基酸，与其它氨基酸一样也可生成酰胺类化合物 (式 3)[5]。



同时，还可以以 L-天冬氨酸为母体，实现环内酰胺的合成。如合成六元环内酰胺 (式 4)[6]。产物中还存在烷氧基，因此可作为另外一个反应位点进一步发生衍生化。



β-氨基酸(或氨基酸酯)的合成 L-天冬氨酸经过氨基保护、烷基化等步骤后，可生成 β-氨基酸或氨基酸酯 (式 5)[10], 该反应实现了从天然氨基酸到非天然氨基酸的转化。



此外，L-天冬氨酸分子中含有两个羧基和一个氨基，因此可作为多齿配体与金属离子配位[7~9]或者自身形成内酯化合物[10,11]。

参 考 文 献

1. Marshall, J. A.; Andersen, N. H.; Schlicher, J. W. *J. Org. Chem.*, **1970**, *35*, 858.
2. Goodenough, K. M.; Moran, W. J.; Raubo, P.; Harrity, J. P. A. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 207.
3. Luppi, G.; Tomasini, C. *Synlett*, **2003**, *6*, 797.
4. Ding, K.; Flippen-Anderson, J.; Deschamps, J. R.; Wang, S. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 1027.
5. van Leeuwen, S. H.; Quaedflieg, P. J. L. M.; Broxterman, Q. B.; Milhajlovic, Y.; Liskamp, R. M. J. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 653.
6. Patel, J.; Pelloux-Leon, N.; Minassian, F.; Vallee, Y. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 9081.

7. Anokhina, E. V.; Jacobson, A. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 3044.
8. Rattat, D.; Eraets, K.; Cleynhens, B.; Knight, H.; Fonge, H.; Verbruggen, A. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 2531.
9. Kobayashi, S.; Matsubara, R.; Nakamura, Y.; Kitagawa, H.; Sugiura, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 2507.
10. Seki, M.; Shimizu, T.; Matsumoto, K. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 1298.
11. Calvisi, G.; Dell'Uomo, N.; De Angelis, F.; Dejas, R.; Giannessi, F.; Tinti, M. O. *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 4501.

[FH]

五氟代苯酚

【英文名称】 Pentafluorophenol

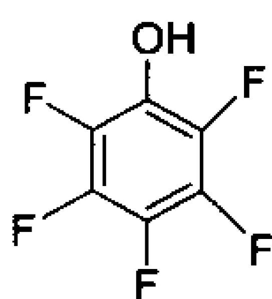
【分子式】 C_6HF_5O

【分子量】 184.10

【CA 登录号】 [771-61-9]

【缩写和别名】 PFP

【结构式】



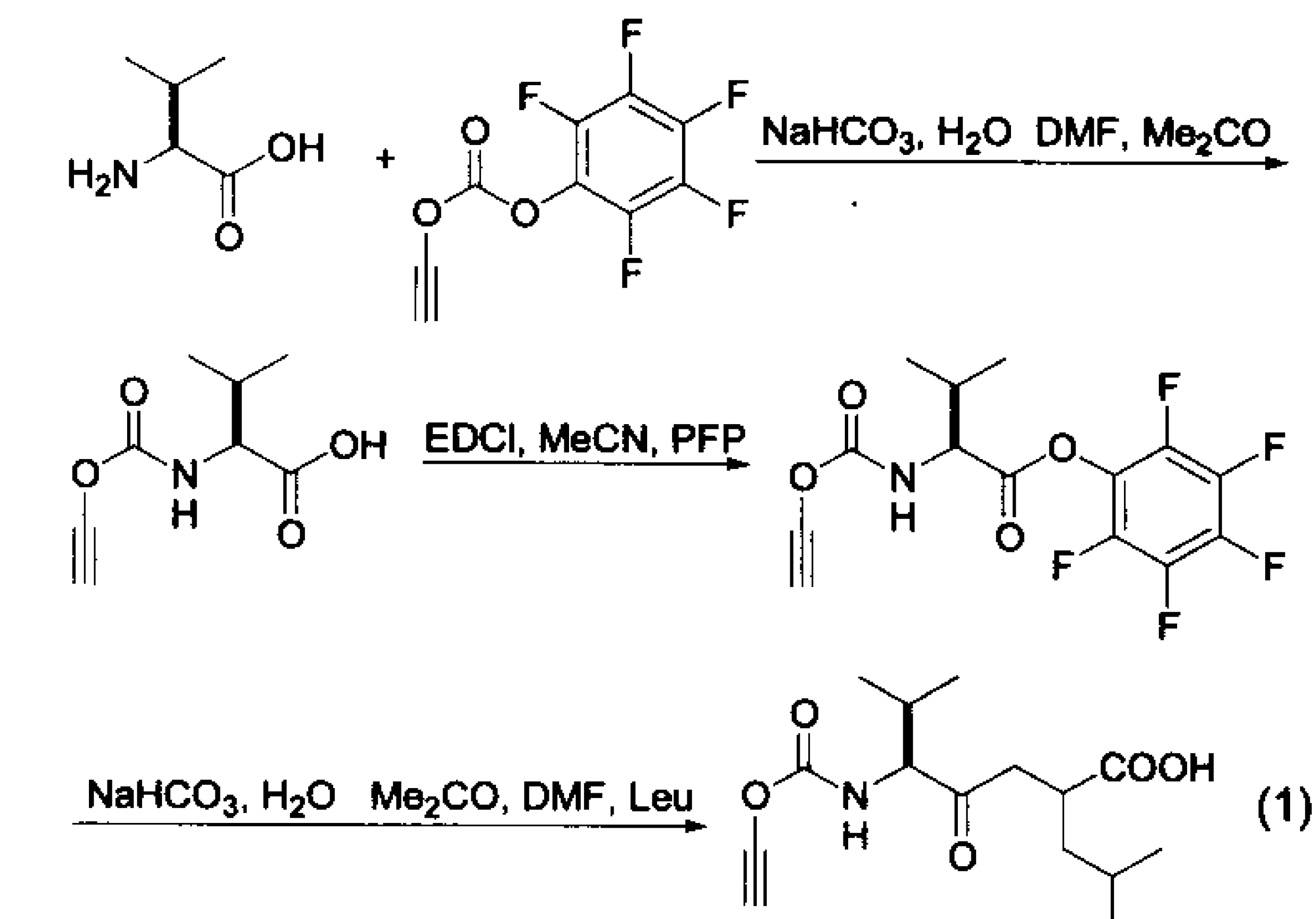
【物理性质】 mp 34~36 °C，bp 143 °C，n_D 1.4263。它溶于大多数有机溶剂，尤其是非质子溶剂。

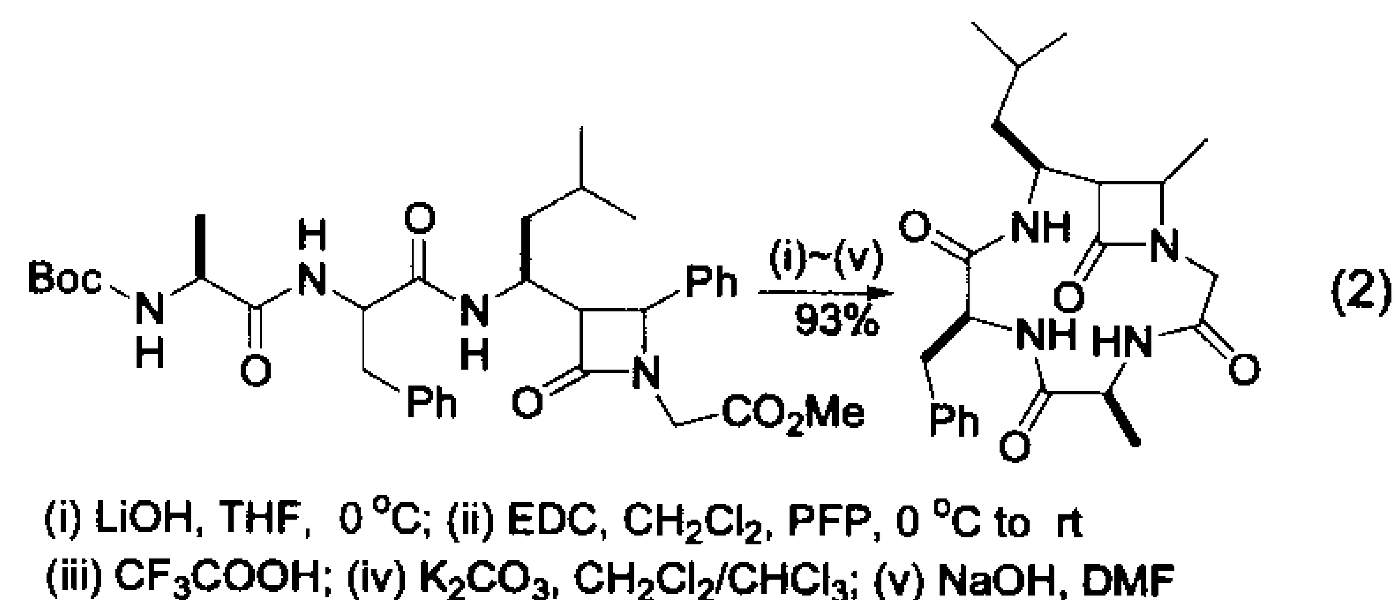
【制备和商品】 在液氨或者叔丁醇作溶剂时，可由氢氧化钠和全氟代苯亲核取代反应而得到[1]。大多数试剂公司均有销售。

【注意事项】 有毒和刺激性，应避免通过皮肤吸收体内。不能和强氧化剂、碱、盐酸以及酸酐一起放置，与可燃性固体或者液体储存时，需远离热源和明火，应储放在阴凉干燥的地方。

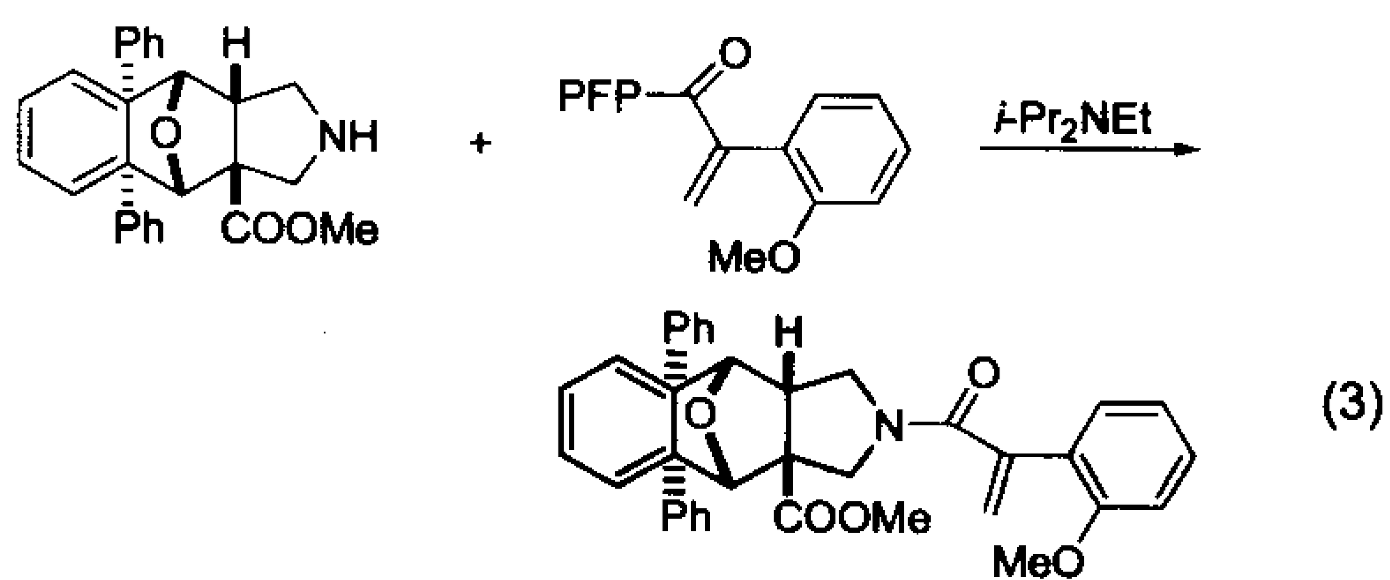
五氟代苯酚多用于制备多肽合成的五氟代苯基活性酯[2~5]，从而促进肽键的形成。

活化羧基 作为氨基酸保护基的烷基酯，形成肽键的反应速率非常慢。而苯酯有较高的反应活性。如果苯环上有电负性强的取代基时，胺解的速速将和酸酐胺解的速度差不多。因为肽键形成最重要的一个要求是反应高效而没有副反应，所以五氟代苯酚酯在多肽合成得到了广泛应用。五氟代苯酚酯既可以用于多肽的固相合成，也可以用于液相合成。例如炔丙基五氟代苯酚碳酸酯可以有效地应用到多肽的合成 (式 1)[6]。又例如环肽的合成 (式 2)[7]。

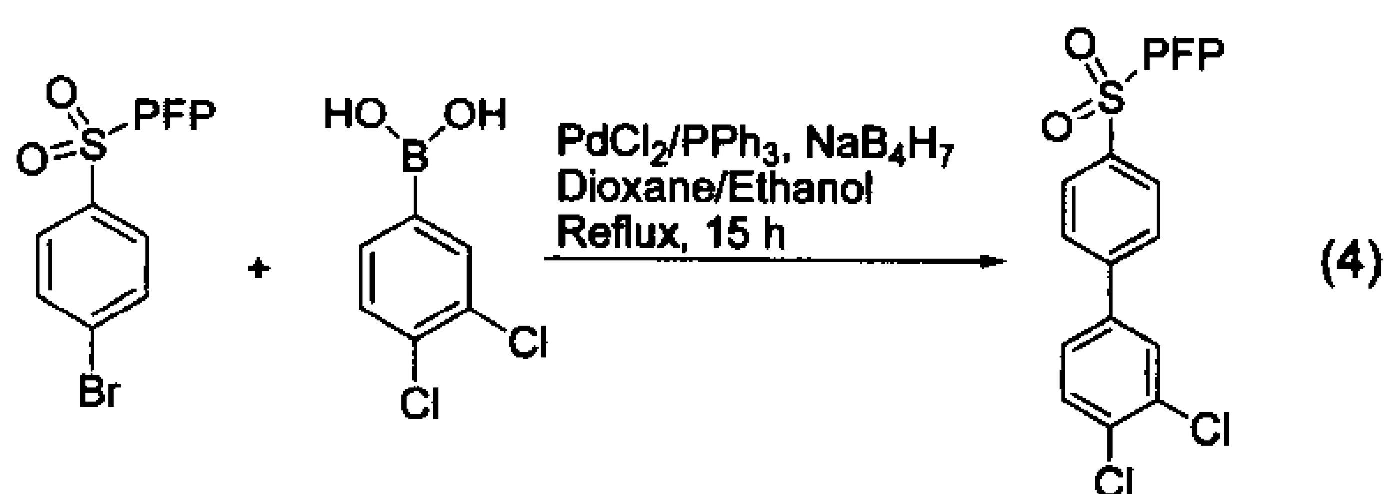




五氟代苯酚活化羧基用于一些生物活性分子的合成[8,9]，例如法呢基转移酶 (Farnesyltransferase) 抑制剂 RPR130401 类似物的合成 (式 3)[8]。



磺酸基的保护基 五氟代苯酚与对溴苯磺酸形成酯，从而保护磺酸基。在钯的催化下，这个衍生物与 3,4-二氯苯硼酸发生 Suzuki 偶联反应，而磺酸基不受影响 (式 4)[10]。



参考文献

1. Birchall, M. J.; Haszeldine, R. N. *J. Chem. Soc.*, **1959**, *160*, 13.
2. Stamm, S.; Heimgartner, H. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, *18*, 3820.
3. Blomberg, D.; Hedenstroem, M.; Kreye, P.; Sethson, I.; Brickmann, K.; Kihlberg, J. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 3500.
4. Humphrey, J. M.; Aggen, J. B.; Chamberlin, A. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 11759.
5. Haino, T.; Mitsuhashi, H.; Fukazawa, Y. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 3889.
6. Bhat, R. G.; Kerouredan, E.; Porhiel, E.; Chandrasekaran, S. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 2467.
7. Maier, T. C.; Podlech, J.; *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, *21*, 4379.
8. Pichon, N.; Harrison-Marchand, A.; Mailliet, P.; Maddaluno, J. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7220.
9. Dal Pozzo, A; Muzi, L.; Moroni, M.; Rondanin, R.; De Castiglione, R.; Bravo, P.; Zanda, M. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 6019.
10. Avitabile,B. G.; Smith, C. A.; Judd, D. B. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 843.

[FH]

五硫化二磷

【英文名称】 Diphosphorus Pentasulfide

【分子式】 P_4S_{10}

【分子量】 444.55

【CA 登录号】 [1314-80-3]

【结构式】 P_4S_{10}

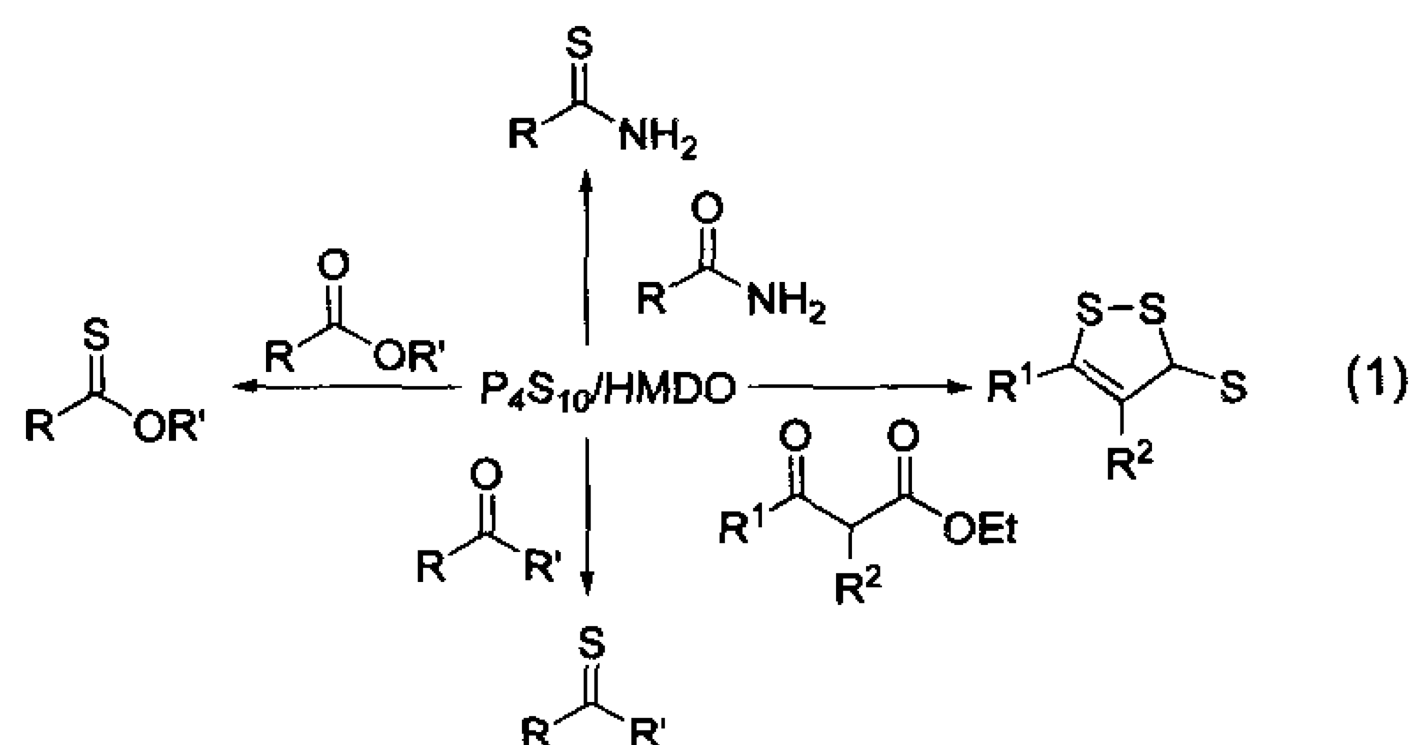
【物理性质】 五硫化二磷，淡黄色晶体。mp 286~290 °C，*d* 2.090 g/cm^3。

【制备和商品】 P_4S_{10}在各大试剂公司均有销售。

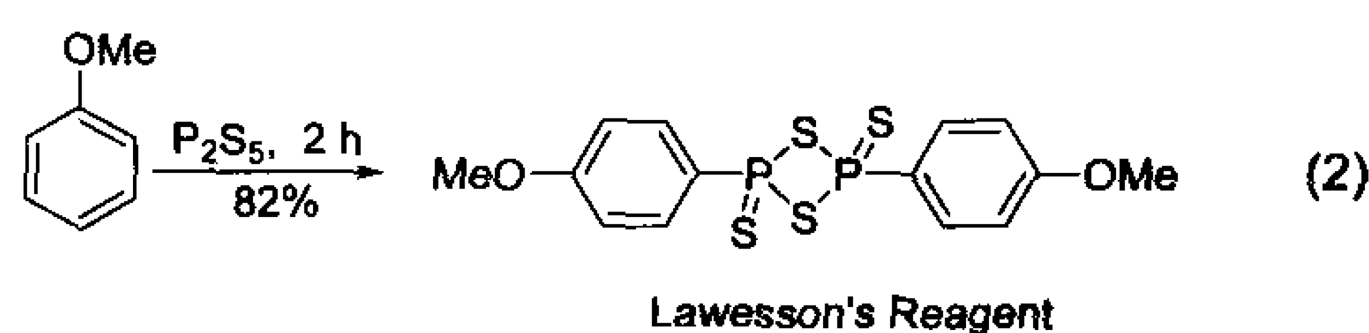
【注意事项】 P_4S_{10}具有高度可燃性，遇到湿气会发生分解，应在低温干燥处密闭保存。

有机硫试剂不但具有丰富的反应化学，同时也具有非常重要的生物学功能。五硫化二磷 P_4S_{10} 是一个在有机合成中应用广泛的硫化试剂，能够将羰基化合物转化为硫代羰基化合物，进而制备各种类型的有机硫化物。P_4S_{10} 也能有效活化醇或酸中的自由羟基，也能作为脱氧剂和脱氢试剂参与反应。

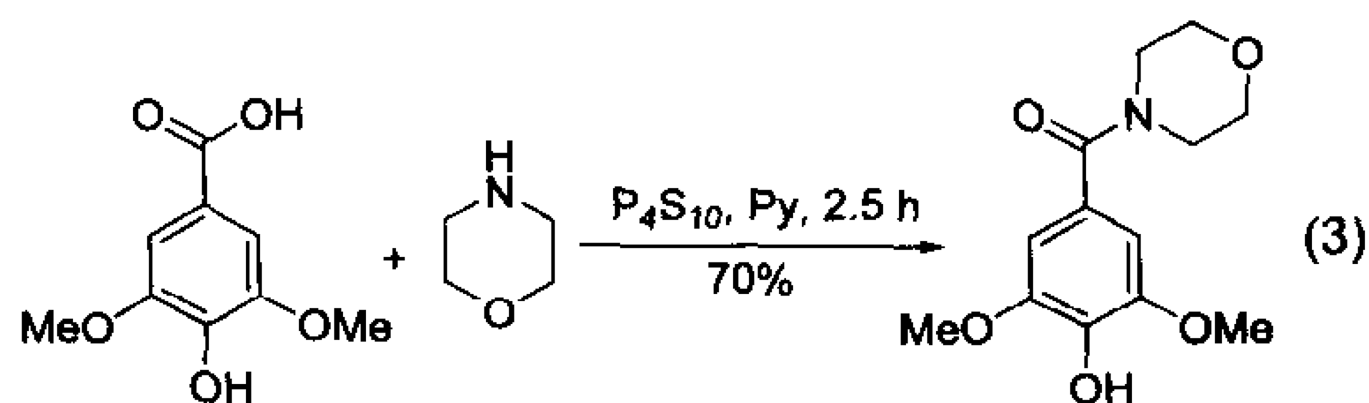
P_4S_{10}能够作用于多种类型的羰基底物(如酮、二酮、酯、酰胺等)，将其转化为相应的硫羰基化物 (式 1)[1]。



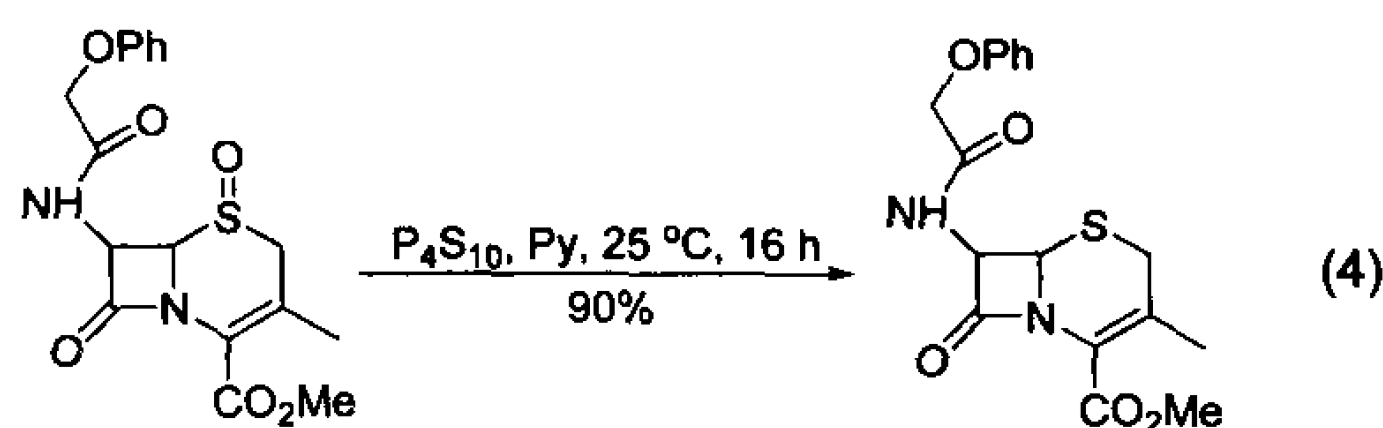
Lawesson 试剂是合成有机硫化合物的一种常用的试剂，它可以通过 P_4S_{10} 与苯甲醚反应制备而来 (式 2)[2]。



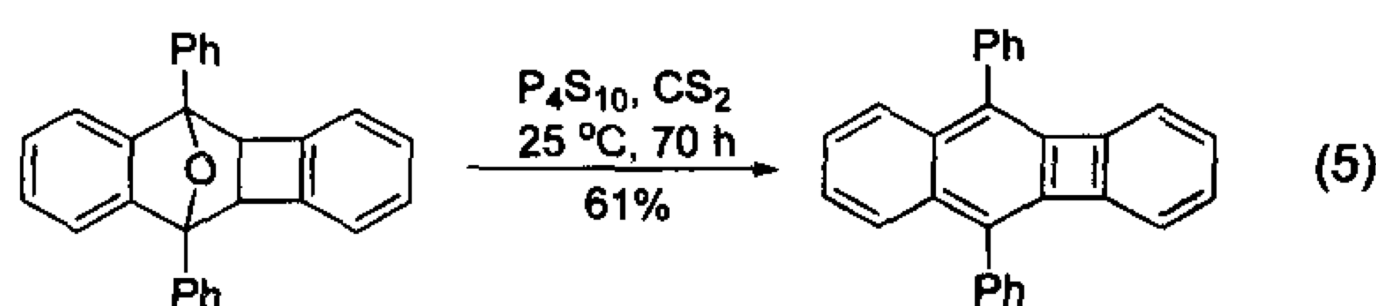
P_4S_{10} 还能用于活化羧酸或醇化合物中的自由羟基，从而产生活泼离去基团，在其它亲核试剂存在下则能进一步发生取代反应 (式 3)[3]。



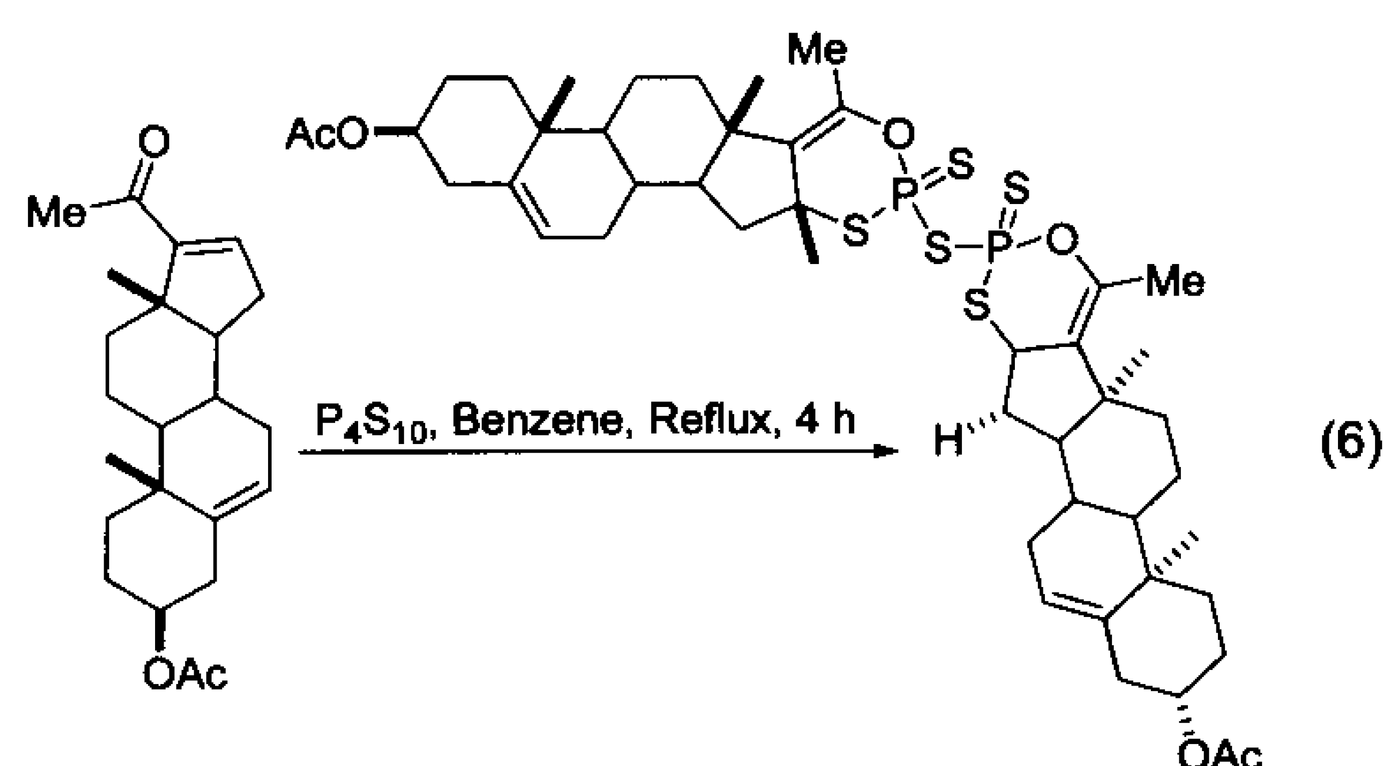
P_4S_{10} 是一个温和的选择性脱氧试剂，能够还原亚砜化合物为硫化物 (式 4)[4]。该类还原反应不会影响底物的其它官能团如酯基、酰胺和酮，有趣的是砜在 P_4S_{10} 作用下也能保持不变。



P_4S_{10}也能作为一个脱氢试剂参与反应，如呋喃 Diels-Alder 加成物的芳香化反应能够在 P_4S_{10}和二硫化碳诱导下有效进行 (式 5)[5]。



P_4S_{10}还能作为加合物参与反应，如与甾体分子 16-脱氢孕酮烯醇作用发生的加合反应 (式 6)[6]。



参 考 文 献

1. Curphey, T. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 6461.
2. Thomsen, I.; Clausen, K.; Scheibye, S.; Lawesson, S. O. *Org. Synth.*, **1984**, *64*, 158.
3. Blade-Font, A.; Aquila, S.; De Mas, T.; Torres, J. M. *J. Chem. Res. (S)*, **1981**, 58.
4. Madesclaire, M. *Tetrahedron, 1988*, **44**, 6537.
5. Cava, M. P.; VanMater, J. P. *J. Org. Chem.*, **1969**, *34*, 538.
6. Chetia, A.; Saikia, A.; Saikia, C. J.; Boruah, R. C. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 2741.

[XCJ]

五 氯 化 磷

【英文名称】 Phosphorus(V) Chloride

【分子式】 Cl_5P

【分子量】 208.24

【CA 登录号】 [10026-13-8]

【结构式】 PCl_5

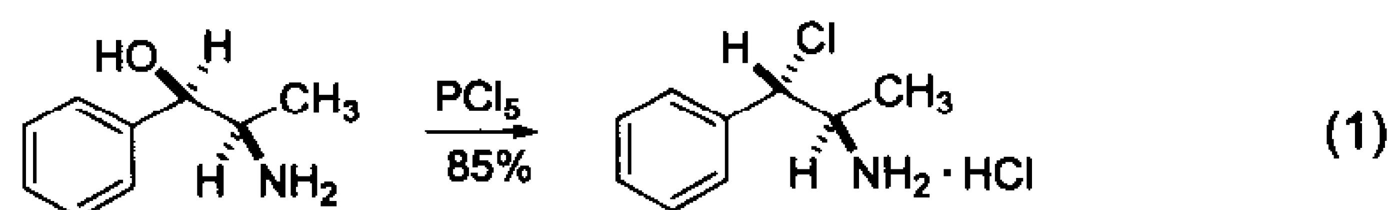
【物理性质】 该试剂为白色或黄色固体粉末，固态的五氯化磷也存在离子形式$[PCl_4]^+$和$[PCl_6]^-$，mp 179~181 °C，*d* 1.6 g/cm^3。它溶于丙酮、三氯甲烷、二硫化碳、甲苯、苯、正己烷、乙醚、四氯化碳等有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂由氯和红磷制备得到，一般试剂公司均有销售。试剂纯化需要在真空条件下蒸馏。

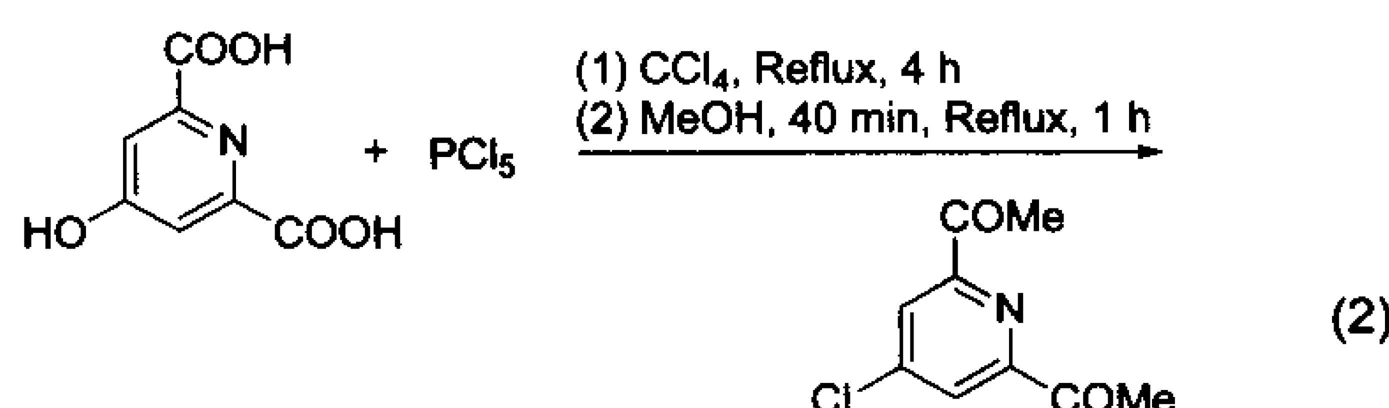
【注意事项】 该试剂与湿气反应放出盐酸和磷酸，对呼吸道、皮肤和眼睛都有伤害性，操作时应在通风橱中进行。该试剂应该放置在干燥防腐蚀的地方储存，实验室应该放在玻璃瓶中并用聚乙烯塑料袋包好。

五氯化磷主要用作醇、羧酸、酰胺、醛酮、烯醇的氯代化试剂以及 Beckmann 重排试剂。

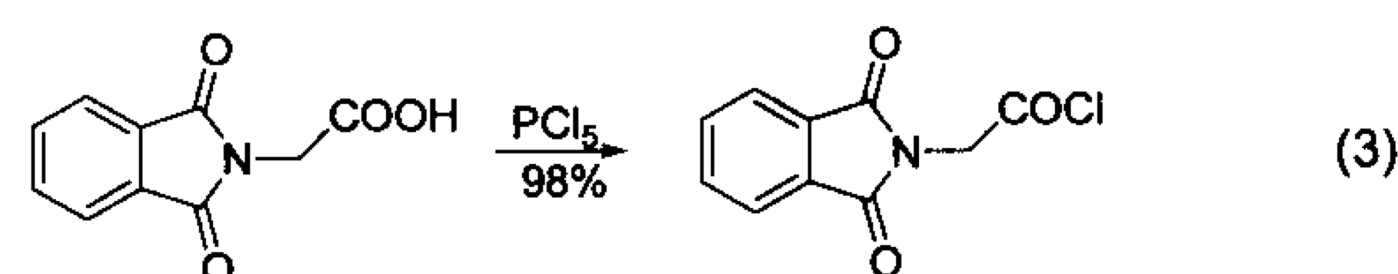
转化醇和酚为氯化物 五氯化磷可把醇和酚 (ROH/ArOH) 氯代成氯化物[1~3]，对于二级醇可得到构象翻转的产物 (式 1)[2]。



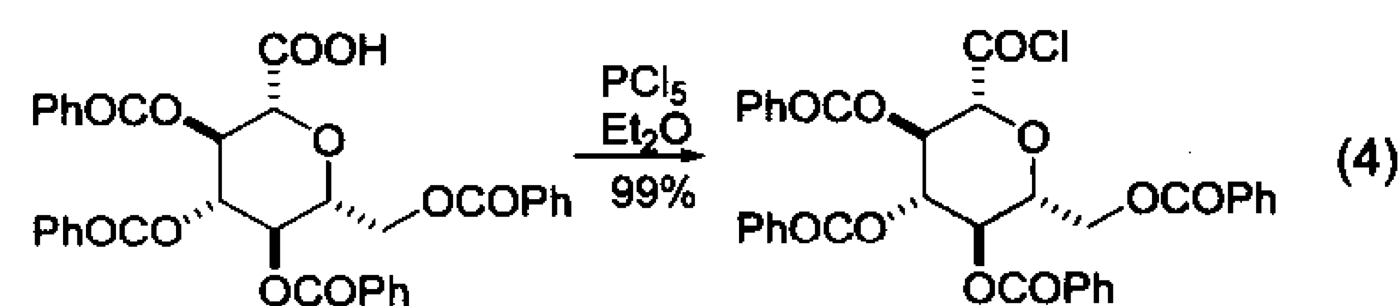
在五氯化磷的作用下，吡啶环上 3-位酚羟基氯代化为氯代吡啶 (式 2)[3]。



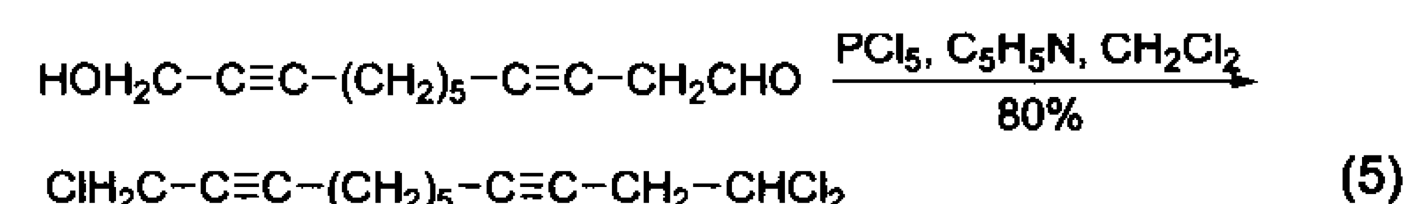
由羧酸制备酰氯 利用五氯化磷与羧酸反应可以制备酰氯 (式 3)[4,5]。



在有机溶剂如苯、醚中，羧酸和五氯化磷反应制备酰氯，如果产物能从反应混合物中直接重结晶或蒸馏出来，则该方法是十分方便的 (式 4)[4]。

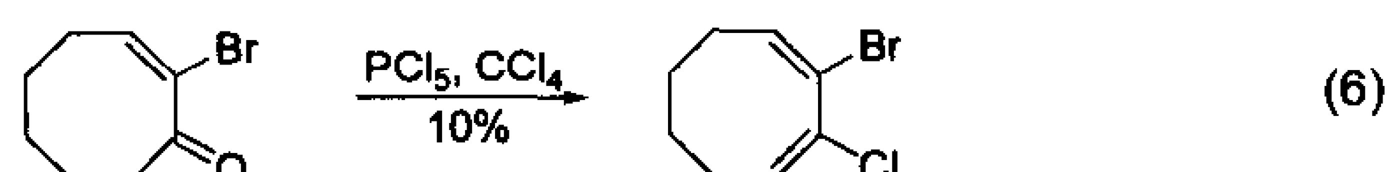


由醛、酮和酯制备偕二氯化合物 在五氯化磷的作用下，酮和醛可转化为偕二氯化合物 (式 5)[6]。酯在 α-位有强吸电子基团的衍生物时，也可以得到相应的偕二氯化合物。

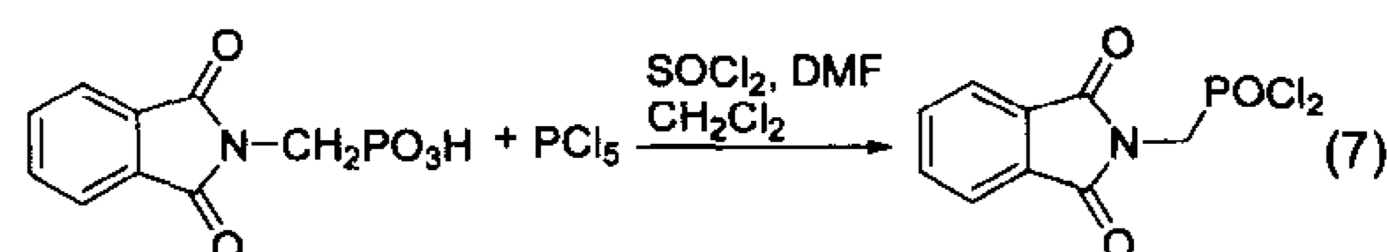


由烯醇制备乙烯基氯代物 五氯化磷可

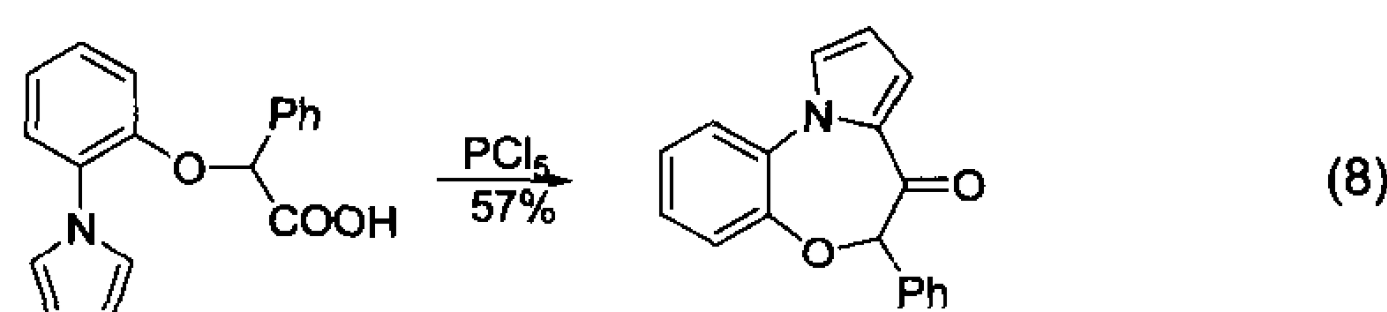
与能形成烯醇的环状或者非环状的羰基化合物反应得到乙烯基氯代物（式6）[7]。

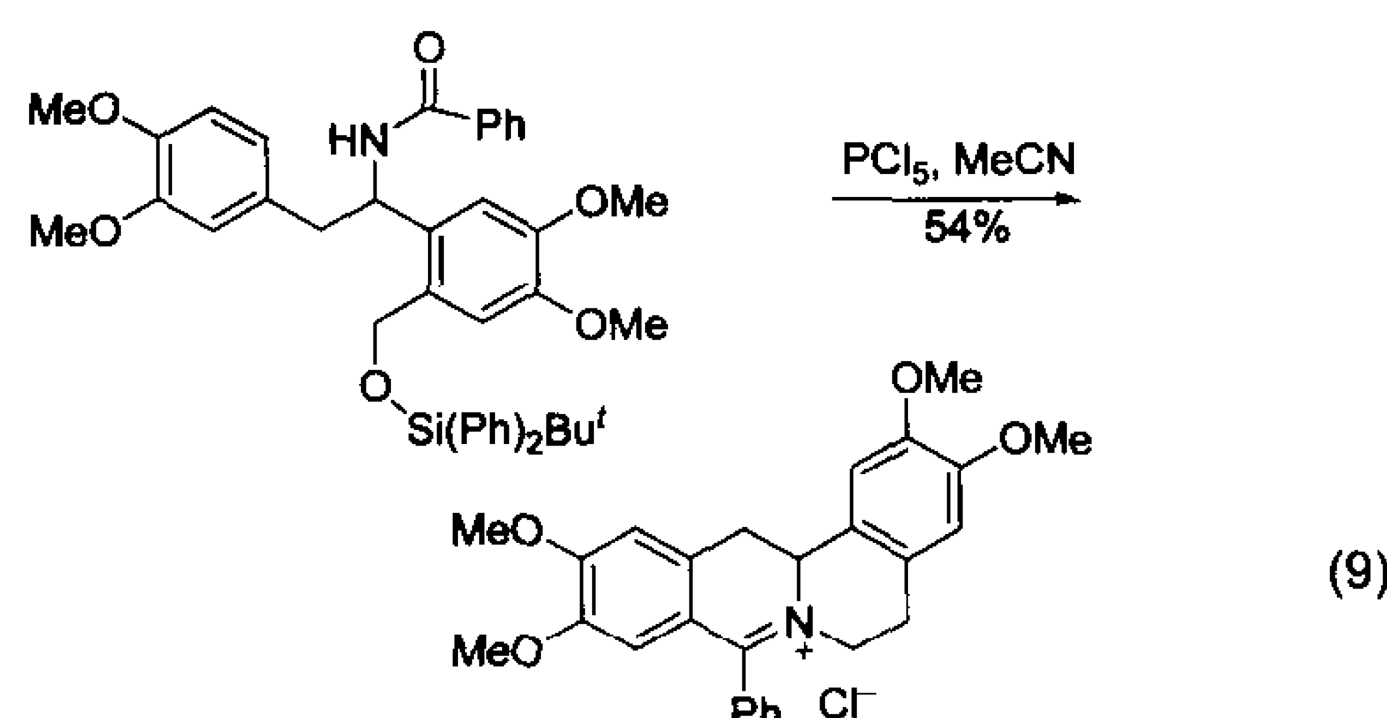


将有机磷酸转化为磷酰氯 五氯化磷和有机磷酸作用可以制备相应磷酰二氯（式7）[8]，这种磷酰二氯是非常有用的活性中间体，可以用来合成其它含磷化合物。



合成杂环化合物 五氯化磷能催化杂环化合物的环化（式8，式9）[9,10]。





参考文献

1. Cervera, M.; Marquet, J.; Martin, X. *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 2557.
2. Tuyen, N. V.; Rorbert, D. K. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 7299.
3. Chessa, G.; Canovese, L.; Visentin, F.; Santo, C.; Seraglia, R. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 1755.
4. Aitken, R. A.; Cooper, H. R.; Mehrotra, A. P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1996**, *5*, 475.
5. Katalin, C.; Peter, S.; Laszlo, S. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, *16*, 127.
6. Plourde, G. W. II; Warner, P. M.; Parrish, D. A.; Jones, G. B. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 5369.
7. Hernandez, S.; Kirchhoff, M. M.; Swartz, S. G. Jr; Johnson, R. P. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 4907.
8. Smith, A. B.; Ducry, L.; Corbett, R. M.; Hirschmann, R. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 3887.
9. Campiani, G.; Nacci, V.; Fiorini, I.; DeFilippis, M. P.; Garofalo, A.; Greco, G.; Novellino, E.; Altamura, S.; DiRenzo, L. *J. Med. Chem.*, **1996**, *39*, 2672.
10. Sotomayor, N.; Dominguez, E; Lete, E. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 4062.

[FH]

五氯化锑

【英文名称】 Antimony Pentachloride

【分子式】 Cl_5Sb

【分子量】 299.03

【CA 登录号】 [7649-18-9]

【结构式】 $SbCl_5$

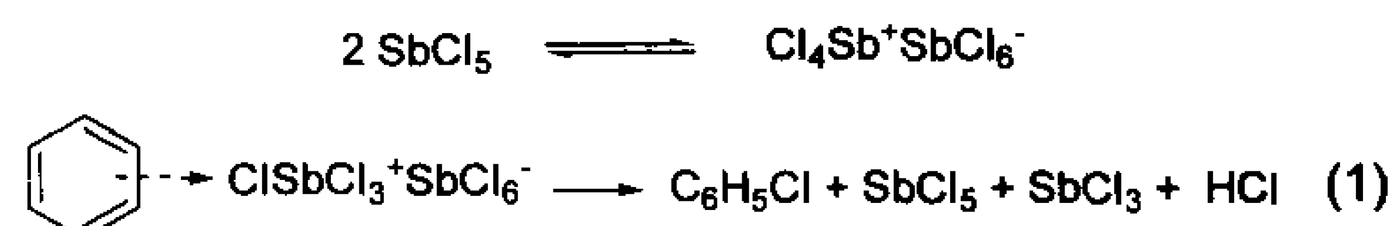
【物理性质】 无色或微黄色油状液体，有恶臭气味，在空气中发烟。mp 2.8 °C，在 140 °C 时分解，d 2.34g/cm^3。溶于氯仿、四氯化碳、盐酸和酒石酸溶液。

【制备和商品】 在各大试剂公司均有销售。

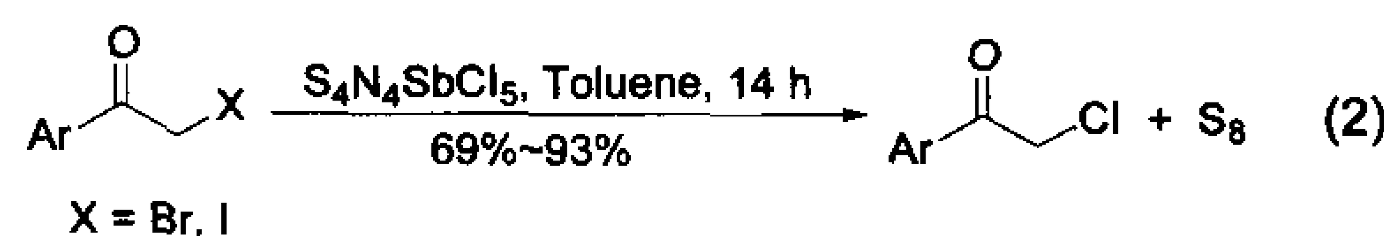
【注意事项】 五氯化锑对眼睛、皮肤、黏膜和呼吸道有强烈刺激作用，操作使用应在通风橱中进行，或是佩戴上防护面具。

五氯化锑作为一个路易斯酸参与有机反应，是烯烃和芳烃化合物的氯化试剂，同时也是一个 Diels-Alder 反应的催化剂。

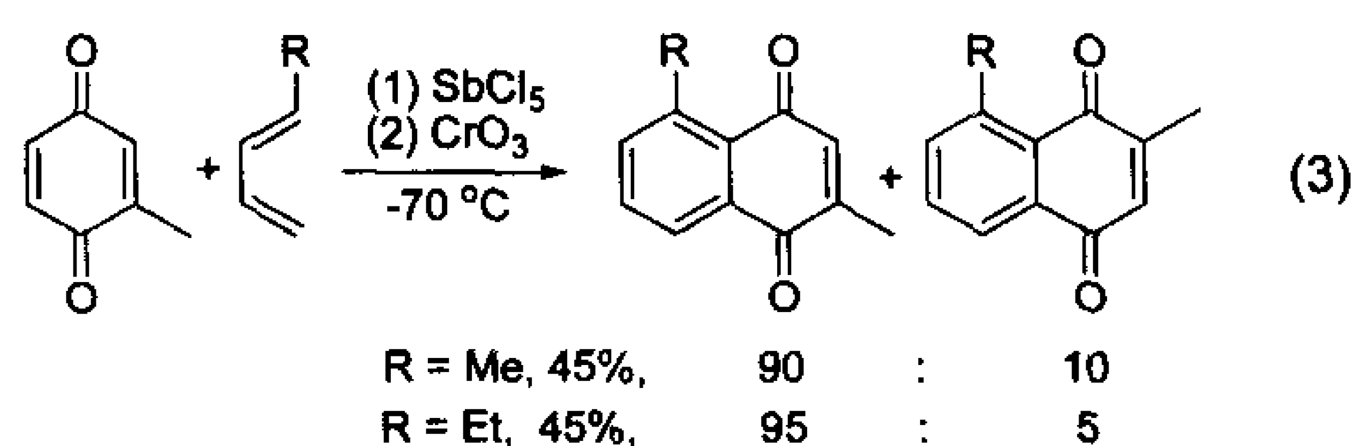
五氯化锑能够与氯代苯或甲苯作用发生亲电取代反应，得到相应的氯代芳烃产物（式1）[1]。



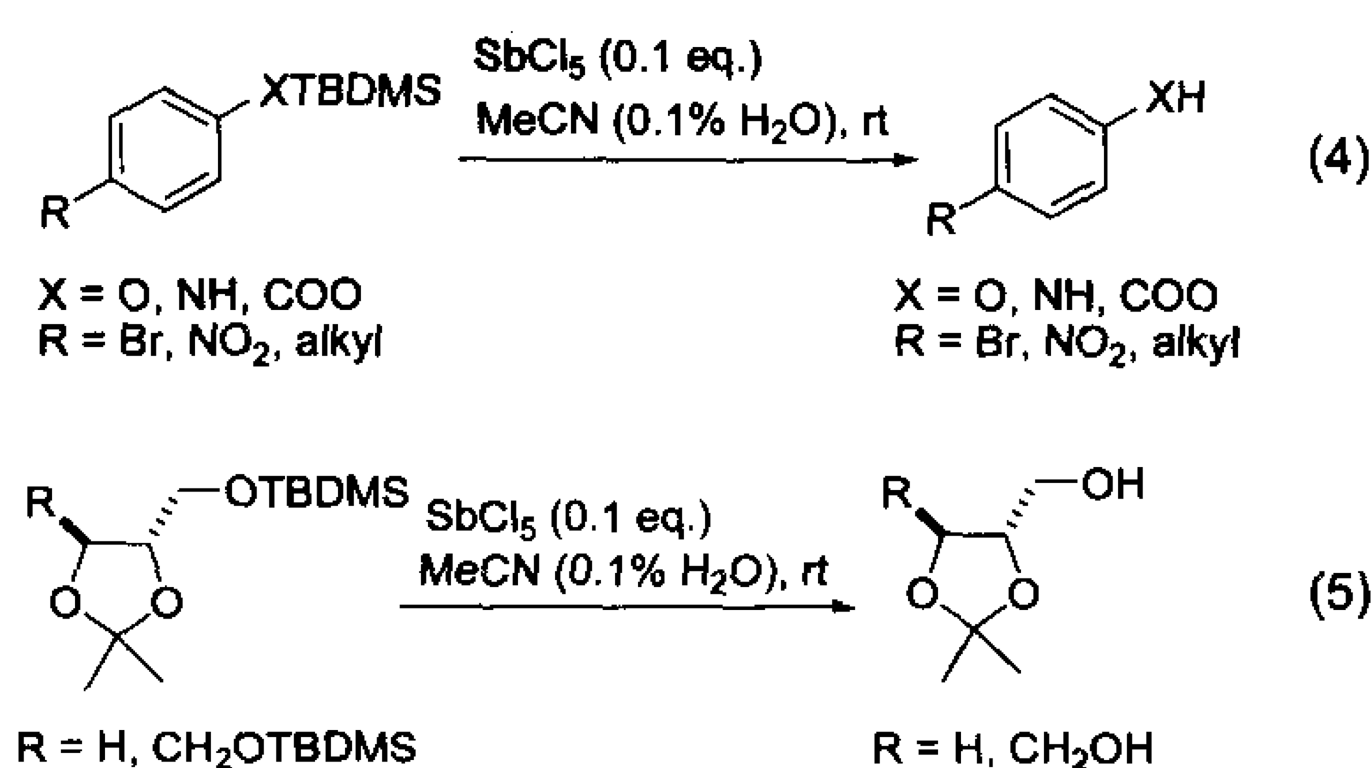
四氮化四硫在惰性溶剂中能与各种路易斯酸反应得到配合物，与五氯化锑反应得到的 $S_4N_4{\cdot}SbCl_5$ 配合物能作用于卤代甲基酮，化学选择性地得到氯代反应产物（式2）[2]。



非对称苯醌与单取代丁二烯在五氯化锑催化下能发生区域选择性更好的 Diels-Alder 环加成反应（式3）[3]。



在微量含水的乙腈溶剂中，五氯化锑能催化胺、苯酚、一级醇和芳基羧酸的 TBS 衍生物的脱保护反应 (式 4)。在缩酮官能团存在下，五氯化锑能够高选择性催化 OTBS 官能团的断裂反应 (式 5)[4]。



参 考 文 献

1. Kovacrc, P.; Sparks, A. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, *82*, 5740.
2. Kim, K. J.; Kim, K. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 4227.
3. Tishler, M.; Fieser, L. F.; Wendler, N. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1940**, *62*, 2866.
4. Gloria, P. M. C.; Prabhakar, S.; Lobo, A. M.; Gomes, M. J. S. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 8819.

[XCJ]

五氧化二磷

【英文名称】 Phosphorus(V) Oxide

【分子式】 O_5P_2

【分子量】 141.94 (P_2O_5) 或 283.89 (P_4O_{10})

【CA 登录号】 [1314-56-3] (P_2O_5)
[16752-60- 6] (P_4O_{10})

【缩写和别名】 磷酸酐

【结构式】 P_2O_5

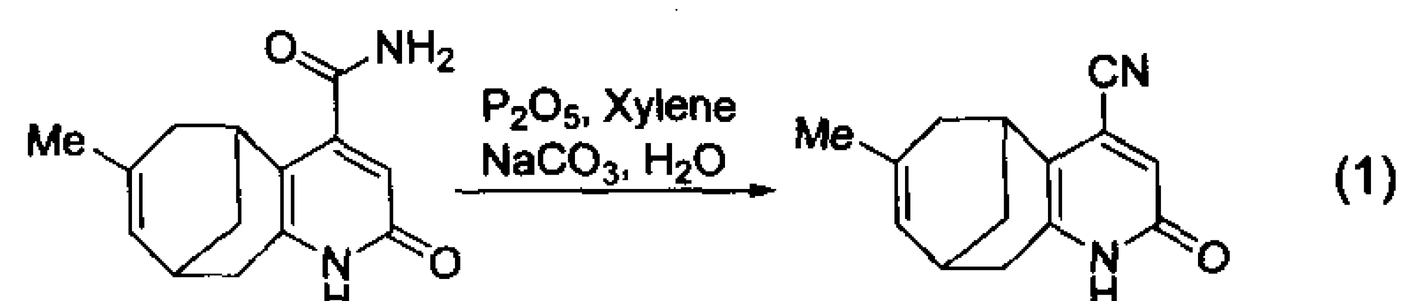
【物理性质】 白色粉末，mp 596 °C，真空中 250 °C 升华。溶于硫酸和甲磺酸中。

【制备和商品】 该试剂是通过磷在氧气中燃烧制得的。化学试剂公司均有销售。一般不要纯化直接使用，需要纯化时要在真空蒸馏。

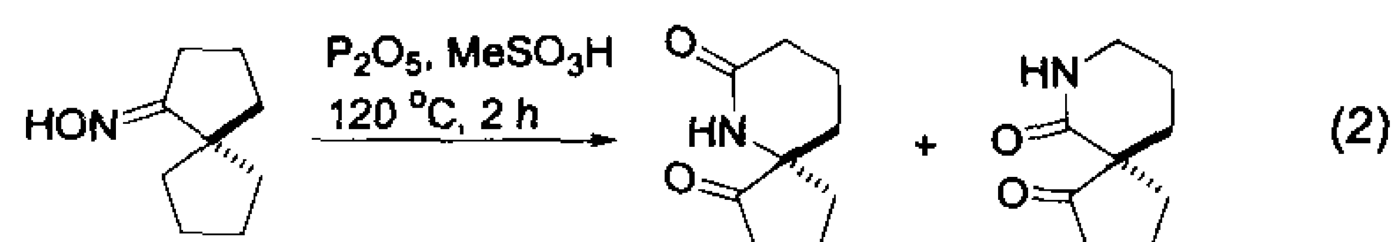
【注意事项】 强烈腐蚀性！该试剂具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感，遇水会发生激烈放热反应并产生磷酸。

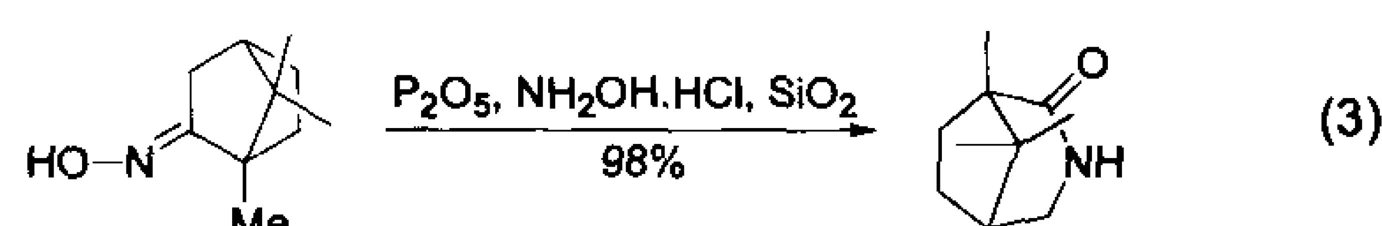
五氧化二磷主要用于干燥剂、有机合成的脱水剂和关环反应的催化试剂。

酰胺脱水成腈 酰胺用五氧化二磷脱水可以制备腈。未取代的酰胺与过量的五氧化二磷共蒸馏可以高产率制备腈 (式 1)[1]。很多反应是在无溶剂条件下进行的，有时可以用高沸点的溶剂。

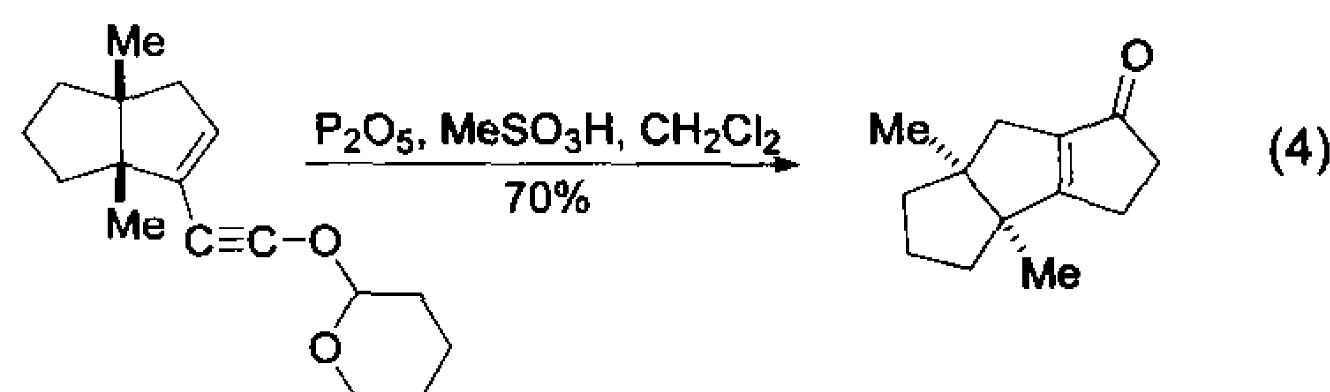


催化重排反应 10%浓度的五氧化二磷甲磺酸溶液 (Eaton 试剂) 是有效的酸性环合试剂，可以有效的代替多磷酸 (PPA)，例如用于 Beckman 重排 (式 2，式 3)[2,3]。

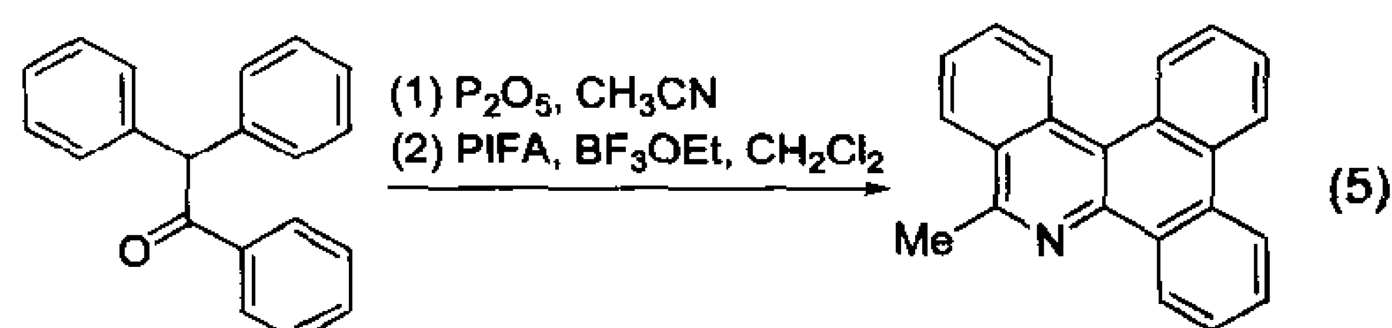




Eaton 试剂还能促进共轭不饱和炔类化合物关环 (式 4)[4]。

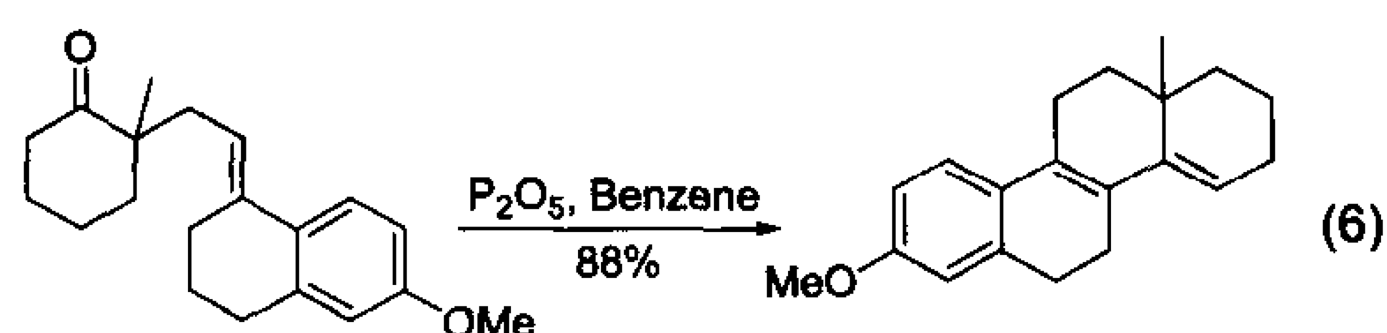


脱水环合反应 P_2O_5 在高温下能使反应物脱水而环化 (式 5)[5]，这是制备异喹啉的一个重要方法。

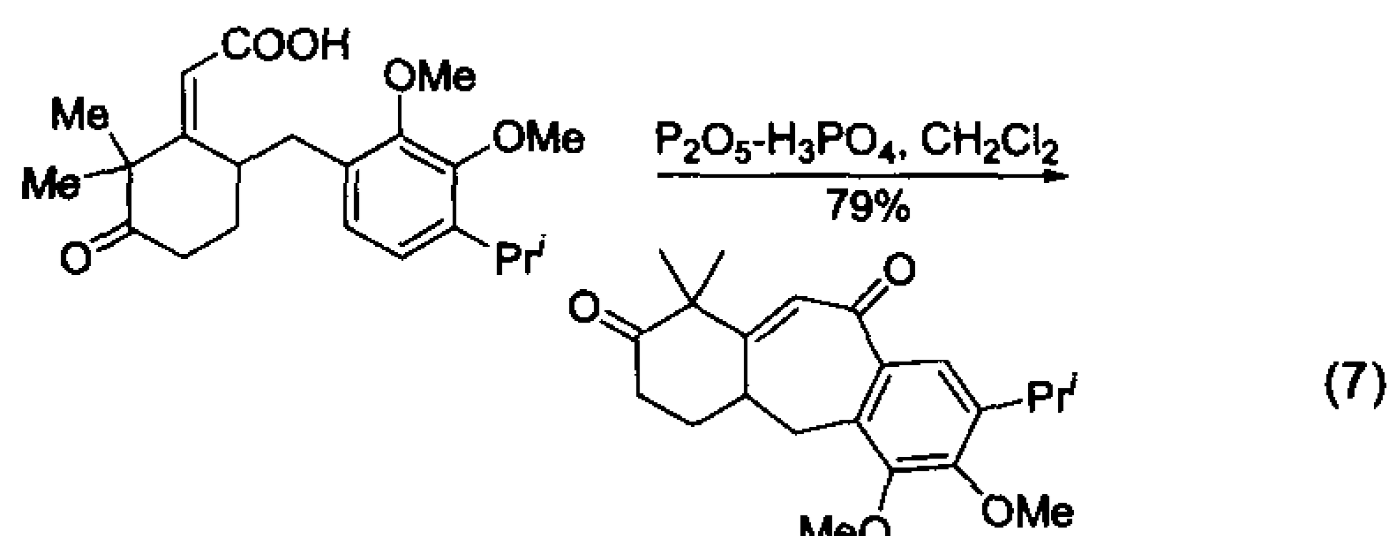


合成脂环化合物时，P_2O_5 也是非常有效的

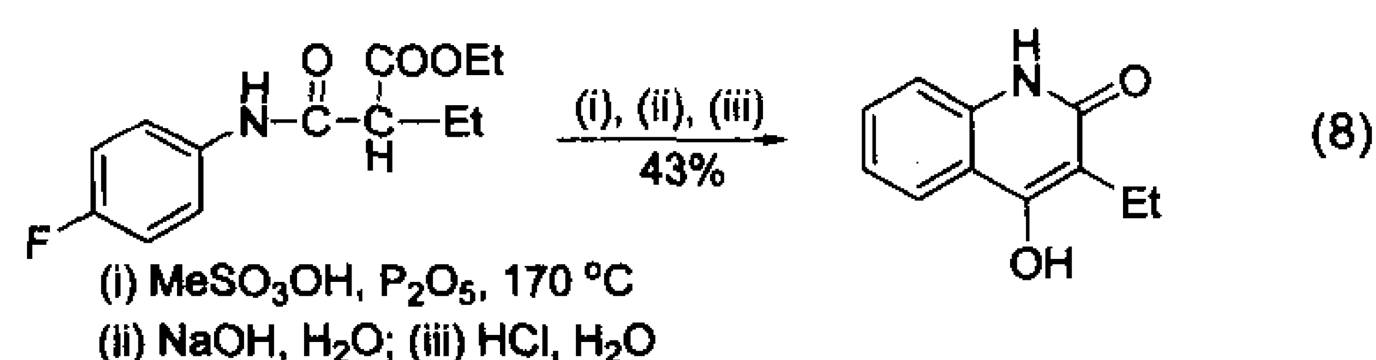
关环的催化剂 (式 6)[6]。

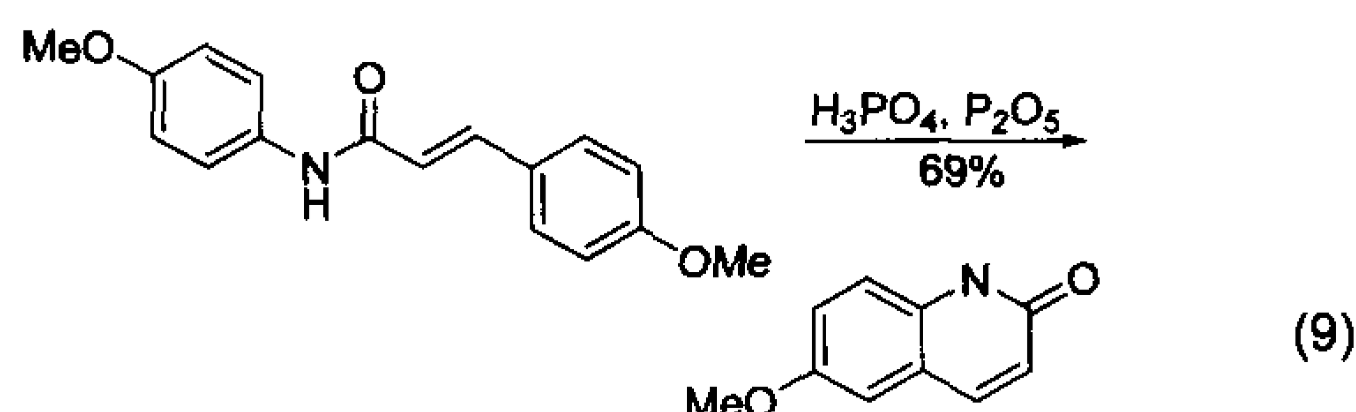


有时要加入磷酸促进关环的进行 (式 7)[7]。

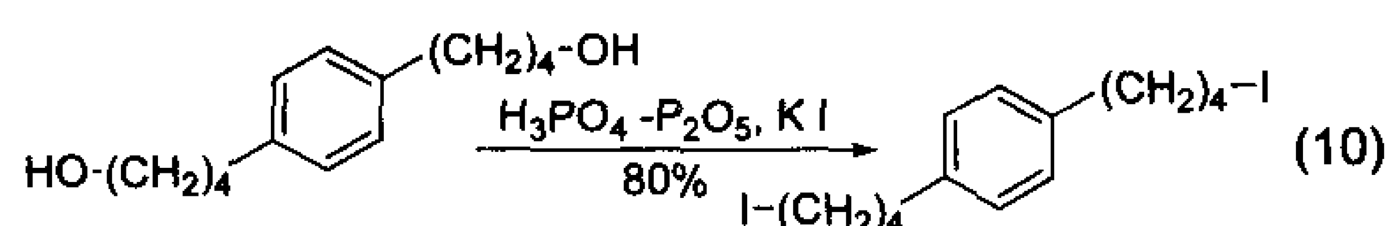


合成含氮杂环 通过加热五氧化二磷和含氮酮或醇是一种合成含氮杂环化合物的通用方法 (式 8，式 9)[8,9]。





合成碘代物 在磷酸/五氧化二磷的催化下，一级醇与 KI 反应得到 1-碘代物 (式 10)[10]。



参 考 文 献

1. Camps, P.; Munoz-Torrero, D.; Simon, M. *Synth. Commun.*, **2001**, *31*, 3507.
2. Hilmey, G. D.; Paquette, L. A. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2067.
3. Eshghi, H.; Gordi, Z. *Synth. Commun.*, **2003**, *33*, 2971.
4. Srikrishna, A.; Dethe, D. H. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2295.
5. Churruca, F.; SanMartin, R.; Carril, M.; Urtiaga, M. K.; Solans, X.; Tellitu, I.; Dominguez, E. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 3178.
6. Saraber, F. C. E.; Groot, A. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 9431.
7. Ning, C.; Wang, X.; Pan, X. *Synth. Commun.*, **1999**, *29*, 2115.
8. Freeman, G. A.; Andrews, C. W. III; Hopkins, A. L.; Lowell, G. S.; Schaller, L.T.; Cowan, J. R.; Gonzales, S. S.; Koszalka, G. W.; Hazen, R. J.; Boone, L. R.; Ferris, R. G.; Creech, K. L.; Roberts, G. B.; Short, S. A.; Weaver, K.; Reynolds, D. J.; Milton, J.; Ren, J.; Stuart, D. I.; Stammers, D. K.; Chan, J. H. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 5923.
9. Inglis, S. R.; Stojkoski, C.; Branson, K. M.; Cawthray, J. F.; Fritz, D.; Wiadrowski, E.; Pyke, S. M.; Booker, G. W. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 5405.
10. Hamze, A.; Rubi, E.; Arnal, P.; Boisbrun, M.; Carcel, C.; Salom-Roig, X.; Maynadier, M.; Wein, S.; Vial, H.; Calas, M. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 3639.

[FH]

烯丙基二苯基氧膦

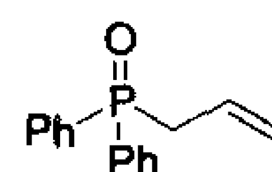
【英文名称】 Allyldiphenylphosphine Oxide

【分子式】 $C_{15}H_{15}OP$

【分子量】 242.26

【CA 登录号】 [4141-48-4]

【结构式】



【物理性质】 mp 110~114 °C。溶于大多数有机溶剂，通常在醚类溶剂中使用，例如：THF。

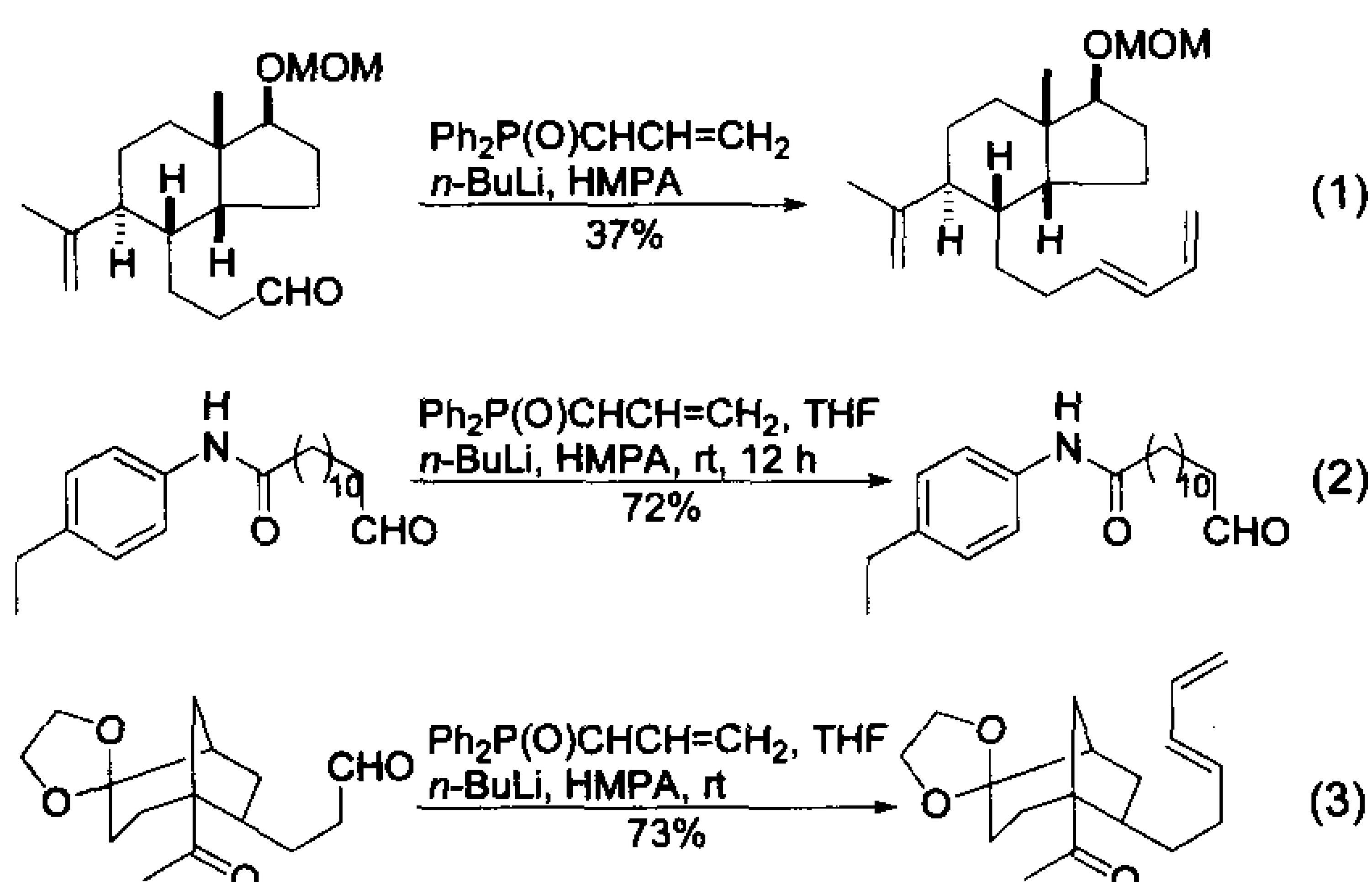
【制备和商品】 该试剂为白色固体，国际大型化学试剂公司有销售。在实验室可以通过二苯基亚膦酸烯丙基酯重排来制备[1]，或者通过二苯基氯化膦与烯丙基反应来制备[2]。最近有人报道使用二苯基氯化氧膦与三甲基烯丙基锡反应[3]、或者使用二苯基氯化氧膦与烯丙基二氯化铈反应[4]提供了另一类高产率获得该化合物的方法。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气相对比较稳定。

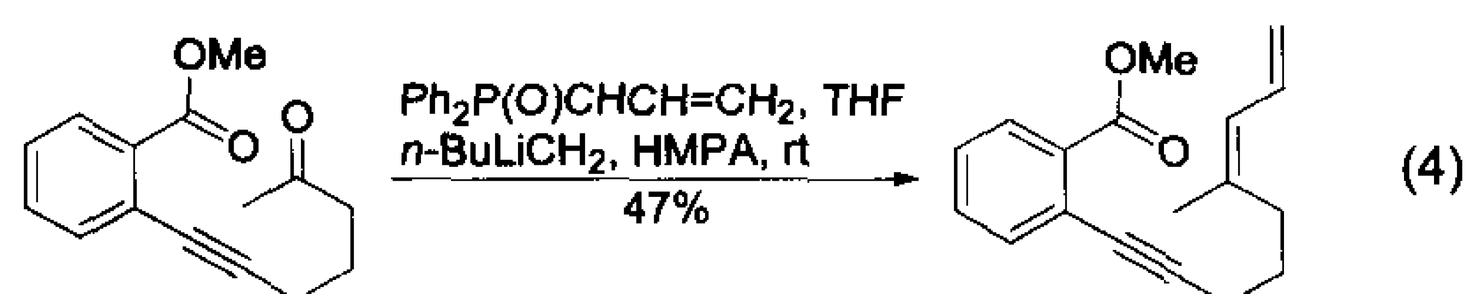
烯丙基二苯基氧膦在有机化学中主要用作 Wittig-Horner 反应中磷叶立德的前体化合物，在碱的作用下与羰基化合物反应生成 1,3-二烯化合物。

该试剂与醛羰基反应具有广泛的应用。一般情况下，商品正丁基锂是一个非常合适的碱。反应在 THF 溶剂中进行，加入 HMPA 似乎是必需的，反应可在室温下数小时内完成。

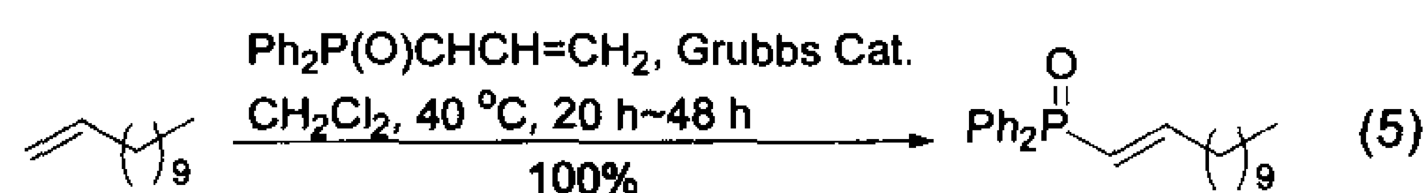
该反应的特色是生成顺式 1,3-二烯化合物、或者以顺式化合物为主，产率一般在中等偏上水平 (式 1~式 3)[5~7]。



但是，该试剂的特色在与酮羰基的反应中不能明显地表达出来，所以生成 1,3-二烯化合物的功能可以被其它更优秀的试剂所覆盖 (式 4)[8]。



最近一篇论文报道了使用该试剂在 Grubbs 催化剂存在下与其它开链烯烃发生分子间的偶联反应，生成单烯化合物。这些单烯化合物实际上是该试剂的同系衍生物，也可以用于进一步的 Wittig-Horner 反应(式 5)[9]。



参考文献

1. Herriott, A. W.; Mislow, K. *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 3013.
2. Ikeda, Y.; Ukai, J.; Ikeda, N.; Yamamoto, H. *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 723.
3. Rolland, H.; Potin, P.; Majoral, Jean P.; Bertrand, G. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 8095.
4. Dalpozzo, R.; Nino, Antonio D.; Miele, D.; Tagarelli, A.; Bartoli, G. *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, 2299.
5. Nicolaou, K. C.; Sugita, K.; Baran, P. S.; Zhong, Y.-L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 2221.
6. Toyota, M.; Nishikawa, Y.; Fukumoto, K. *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 10347.
7. Masataka I., Izumi S., Keiichiro F., Tetsuji K. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 144.
8. Padwa, A.; Krumpe, K. E.; Gareau, Y.; Chiacchio, U. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 2523.
9. Bisaro, F.; Gouverneur, V. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 7133.

[HYF]

烯丙基三甲基硅烷

【英文名称】 Allyltrimethylsilane

【分子式】 $C_6H_{14}Si$

【分子量】 114.27

【CA 登录号】 [762-72-1]

【结构式】 $H_2C=CHCH_2SiMe_3$

【物理性质】 bp 84~88 °C，*d* 0.719 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2、THF 和 MeCN 中使用。

【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。实验室可以通过三甲基氯硅烷与烯丙基格氏试剂反应来制备[1]。

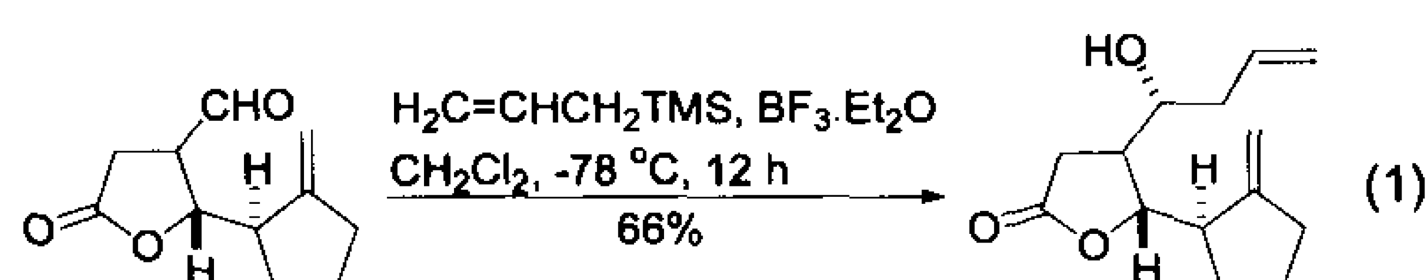
【注意事项】 该试剂是高度易然和挥发性化合物，蒸气有不愉快气味和腐蚀性。建议在通风橱中操作和使用。

烯丙基三甲基硅烷在有机合成中被定义为一个优秀的亲核试剂，在路易斯酸催化剂存在下，它可以与众多的底物分子发生亲核反应，在底物分子中引入烯丙基官能团。该试剂与醛、缩醛的衍生物、烯铵离子和 α,β-不饱和酮的亲核反应被广泛地应用。

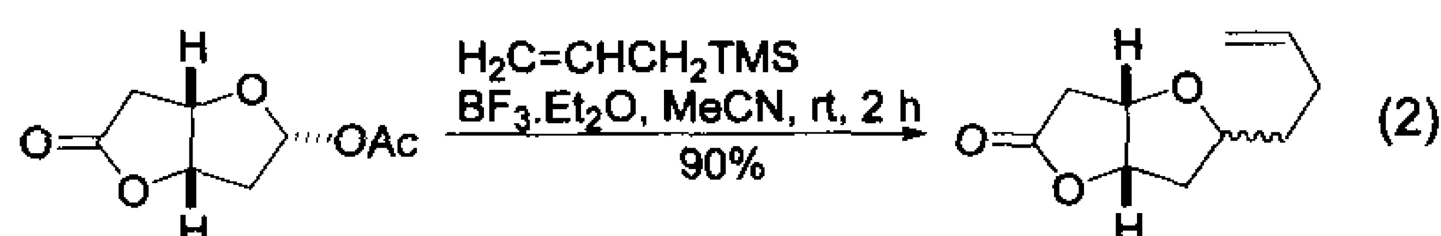
烯丙基三甲基硅烷作为一个亲核试剂，它的双键末端碳原子首先受到亲电试剂的进攻形成一个碳正离子中间体。然后，失去三甲基硅基生成一个新的末端双键。与正丙烯中的双键相比较，烯丙基三甲基硅烷的亲核能力高出约 10^5 倍[2]。

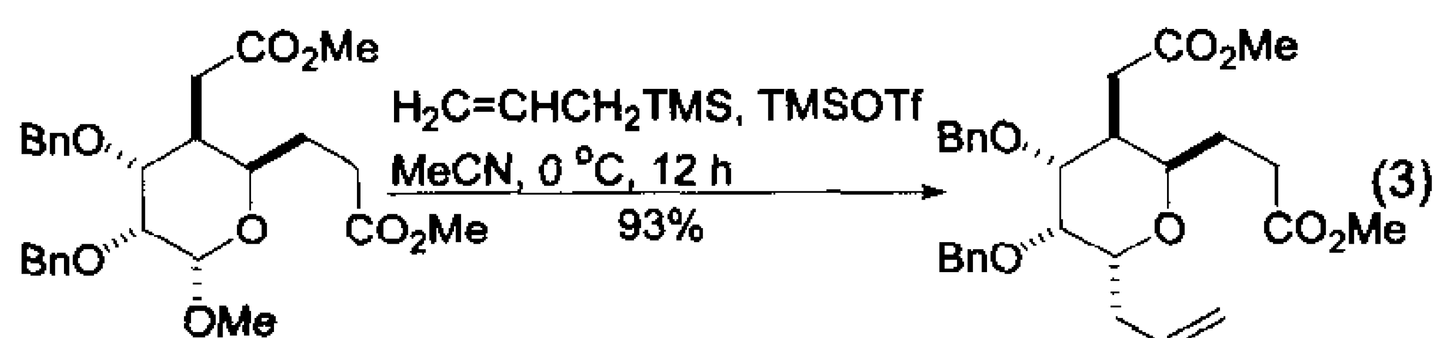
烯丙基三甲基硅烷可以与醛发生反应，生成相应的亲核加成产物。该反应需要一个路易斯酸催化剂，许多不同种类的路易斯酸均可用于该目的。反应一般在低温下进行，产物的产率和立体选择性主要受到催化剂类型和底物

结构的影响 (式 1)[3,4]。

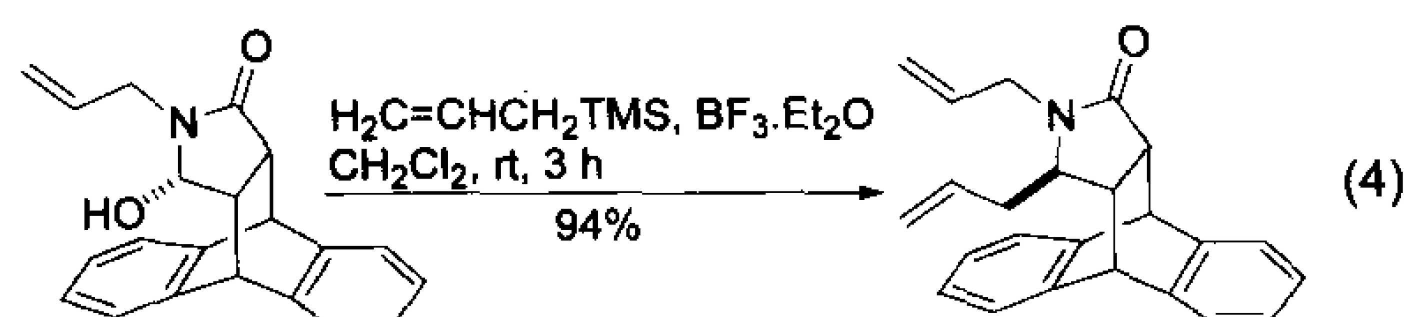


烯丙基三甲基硅烷与缩醛衍生物的反应有较高的合成价值。环状缩醛或者环状半缩醛的酯可以选择性地在环上引入烯丙基。$BF_3.Et_2O$[5]、TMSOTf[6]和 $Ti(O\text{-}^iPr)_2Cl_2$[7] 都是常用的路易斯酸催化剂。该反应条件非常温和，一般对其它官能团不产生明显的影响 (式 2，式 3)。

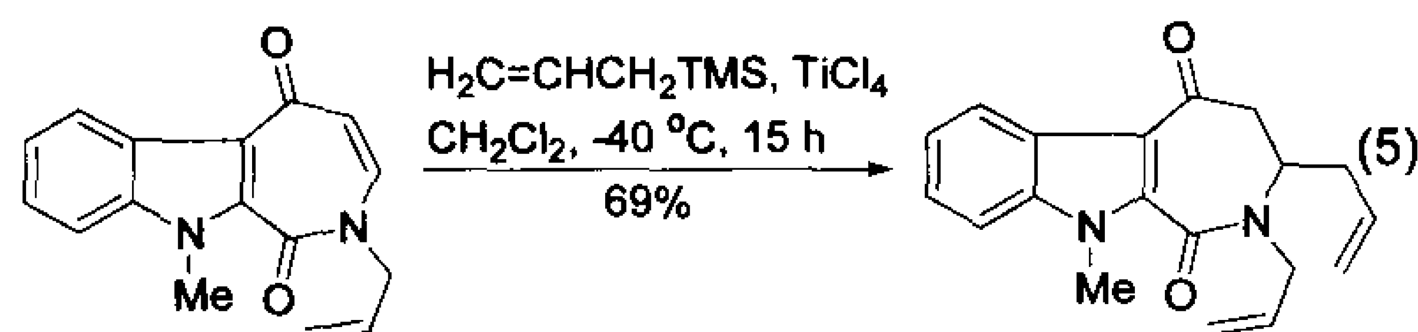




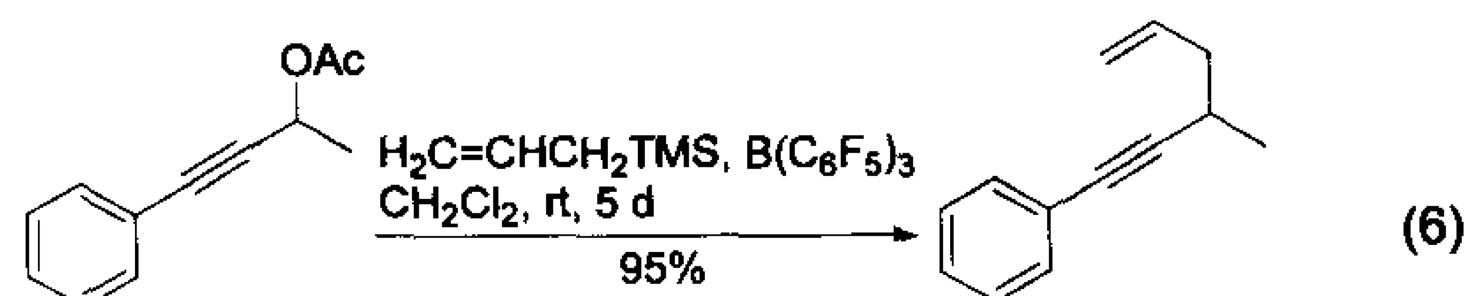
邻位带有羟基或者卤素的环胺化合物在路易斯酸催化剂的作用下可以生成相对比较稳定的烯铵离子。它们受到烯丙基三甲基硅烷的亲核进攻，在环上引入烯丙基 (式 4)[8,9]。



烯丙基三甲基硅烷与 α,β-不饱和酮发生 Michael 加成反应在预期之中，该反应可以方便地在羰基的 β-位引入烯丙基 (式 5)[10,11]。



烯丙基三甲基硅烷与 α-炔醇反应生成相应的烯-炔化合物非常有意义 (式 6)[12,13]，因为该反应产物可以发生后续的烯-炔反应，例如：烯烃复分解反应。最近文献报道：在 Grubbs 催化剂的作用下，烯丙基三甲基硅烷可以同其它适当的烯烃发生交叉烯烃复分解反应[14]。



参考文献

1. Sommer, L. H.; Tyler, L. J.; Whitmore, F. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1948**, *70*, 2872.
2. Hagen, G.; Mayr, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 4954.
3. Nosse, B.; Chhor, R. B.; Jeong, W. B.; Bohm, C.; Reiser, O. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 941.
4. Keum, G.; Kang, S. B.; Kim, Y.; Lee, E. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1895.
5. Jiang, L.; Martinelli, J. R.; Burke, S. D. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 1150.
6. Piper, J. L.; Postema, M. H. D. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7395.
7. Hornberger, K. R.; Hamblett, C. L.; Leighton, J. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 12894.
8. Burgess, K. L.; Lajkiewicz, N. J.; Sanyal, A.; Yan, W.; Snyder, J. K. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 31.
9. Bull, S. D.; Davies, S. G.; Garner, A. C.; Savory, E. D.; Snow, E. J.; Smith, A. D. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, *15*, 3989.
10. Muratake, H.; Natsume, M.; Nakai, H. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 11783.
11. Perron, J.; Joseph, B.; Merour, J.-Y. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 10099.
12. Schwier, T.; Rubin, M.; Gevorgyan, V. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1999.
13. Luzung, M. R.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 15760.
14. Jung, J.; Shin, D.; Seo, S.; Kim, S.; Paek, S.; Jung, J.; Suh, Y. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 573.

[HYF]

2-硝基苯磺酰氯

【英文名称】 2-Nitrobenzenesulfonyl Chloride

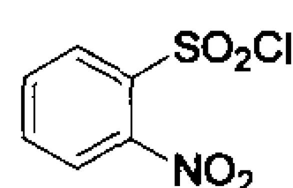
【分子式】 $C_6H_4ClNO_4S$

【分子量】 221.62

【CA 登录号】 [1694-92-4]

【缩写和别名】 NsCl，*o*-NBSCl，*o*-NO_2BsCl，邻硝基苯磺酰氯

【结构式】



【物理性质】 mp 65~67 °C (分解)。溶于大多数有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2、THF 或者吡啶中使用。

【制备和商品】 商品试剂为白色固体，国内外试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂在空气中不稳定，可在室温下长期储存。由于该化合物具有苯磺酰氯的不愉快味道，建议在通风橱中使用。

2-硝基苯磺酰氯 (NsCl) 在有机化学中被定义为一个优秀的氨基保护基。它被广泛地应用于有机合成中的主要原因可能是: (1) 容易发生胺的磺酰化反应; 生成的产物处理简单; (2) 容易发生去保护反应; (3) 生成的磺酰胺除了对胺的保护作用外，还增加了胺的烷基化反应活性[1]。

一般来讲，NsCl 与伯胺发生磺酰化反应的条件非常温和。与仲胺发生的磺酰化反应需要稍长一点时间，但是仍然给出满意的结果。芳胺和脂肪胺的反应活性没有太大的差异。不同的碱被用来吸收放出的盐酸，例如: 吡啶、甲基吡啶、三乙胺或者碳酸钠。吡啶被用作碱的同时也可以用作反应的溶剂，但是最方便的溶剂可能是 CH_2Cl_2 (式 1)[2~4]，该反应甚至可以在饱和碳酸钠溶液中反应 (式 2)[5]。NsCl 与多胺化合物反应可以完全磺酰化 (式 3)[6]，也可以选择性地部分磺酰化 (式 4)[7]。

NsCl, Et_3N, CH_2Cl_2, rt, 1 h, 73% (1)

NsCl, Sat. Na_2CO_3, CH_2Cl_2, rt, Overnight, 92% (2)

NsCl, Et_3N, THF, rt, 92% (3)

NsCl, NaOEt, EtOH, -20 °C, 83% (4)

在硫醇或者硫酚的存在下，2-硝基苯磺酰胺可以在室温下发生去保护反应，巯基乙醇、巯基乙酸和苯硫酚均可用于此目的[8]。多氨化合物的 2-硝基苯磺酰胺可以发生完全去保护 (式 5)[1,7]，也可以高度选择性地去保护 (式 6)[9]。

(1) Ph_3CCl, i-Pr_2NEt; (2) $HSCH_2CH_2OH$; (3) TFA, 68% for 3 steps (5)

$HSCH_2CH_2OH$, Et_3N, CH_2Cl_2, rt, 30 min, 99% (6)

DNs = 2,4-dinitrobenzenesulfonyl

2-硝基苯磺酰胺的烷基化反应是该试剂的另一个重要用途。经过磺酰化后的氨基被致活，与卤代烃进行的烷基化反应在碳酸盐的作用下即可顺利完成 (式 7)[4,10]。醇在 Mitsunobu 条件下提供了另一条烷基化的途径 (式 8)[11]。

CH_2=$CHCH_2Br$, K_2CO_3, DMF, 67% (7)

DIAD, PPh_3, THF, Reflux, 77% (8)

参考文献

1. 综述文献见: Fukuyama, T.; Kan, T. *Chem. Commun.*, **2004**, 353.
2. Suzuki, M.; Kambe, M.; Tokuyama, H.; Fukuyama, T. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 2831.
3. Cao, B.; Park, H.; Joullie, M. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 520.
4. Brouwer, A. J.; Liskamp, R. M. J. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 3662.
5. Verhelst, S. H. L.; Wennekes, T.; Marel, G. A. van der; Overkleeft, H. S.; Boeckel, C. A. A. van; Boom, J. H. van. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 2813.
6. Jabin, I.; Reinaud, O. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 3416.
7. Fukuyama, T.; Kan, T. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 4711.
8. Miller, S. C.; Scanlan, T. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 2301.
9. Fukuyama, T.; Cheung, M.; Jow, C.; Hidai, Y.; Kan, T. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 5831.
10. Fukuyama, T.; Chung-Kuang, J.; Mui, C. *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 6373.
11. Barnett, C. J.; Grubb, L. M. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 9221.

[HYF]

硝酸铈铵

【英文名称】 Cerium(IV) Ammonium Nitrate

【分子式】 $CeH_8N_8O_{18}$

【分子量】 548.26

【CA登录号】 [16774-21-3]

【缩写和别名】 CAN

【结构式】 $Ce(NH_4)_2(NO_3)_6$

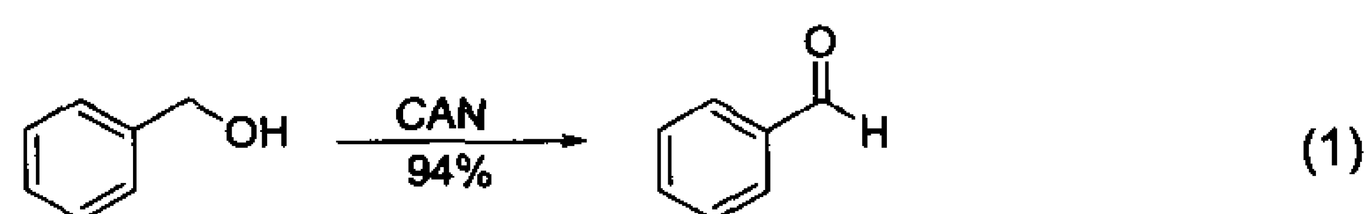
【物理性质】 橙色晶体，溶于水 (25 °C 时溶解度为 1.41 g/mL，80 °C 时为 2.27 g/mL)，也溶于醇类、硝酸等质子性溶剂，在乙腈中有一定溶解性，不溶于二氯甲烷、三氯甲烷和四氯化碳。

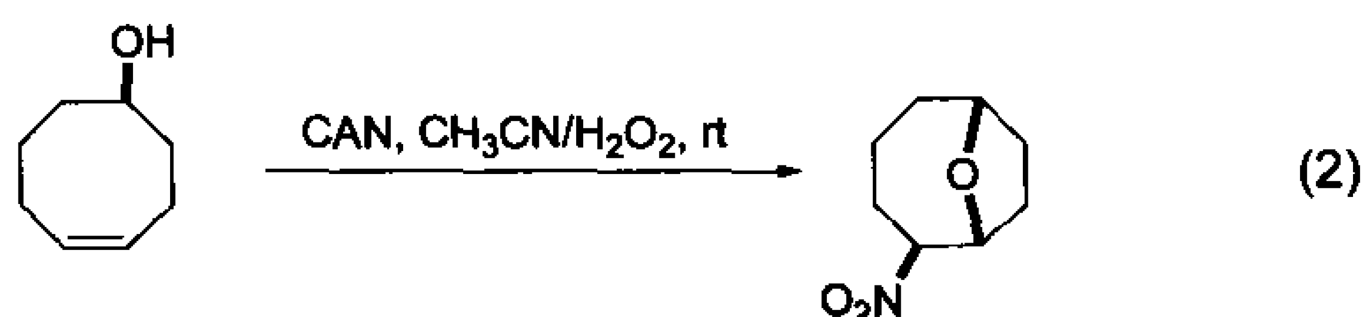
【制备和商品】 各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 目前没有毒性报道，但普遍认为具有低毒性。

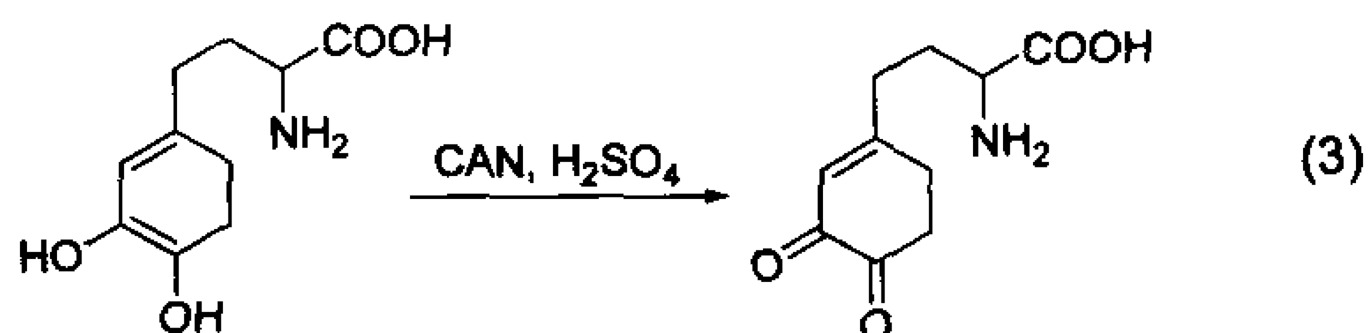
硝酸铈铵 CAN 是一个强氧化剂，在酸性条件下氧化性更强，仅次于 F_2、XeO_3、Ag^{2+}、O_3、HN_3。在水溶液和其它质子溶剂中，CAN 是一个单电子氧化剂，从颜色的变化（从橙色到淡黄色）可判断 CAN 的消耗情况。由于在有机溶剂中溶解度的局限性，因此 CAN 参与的反应大多在混合溶剂如水/乙腈中进行。在其它氧化剂如溴酸钠、叔丁基过氧化氢和氧气等的存在下，可实现 Ce^{4+} 的循环使用，从而实现催化反应。此外，CAN 还是一个有效的硝化试剂。

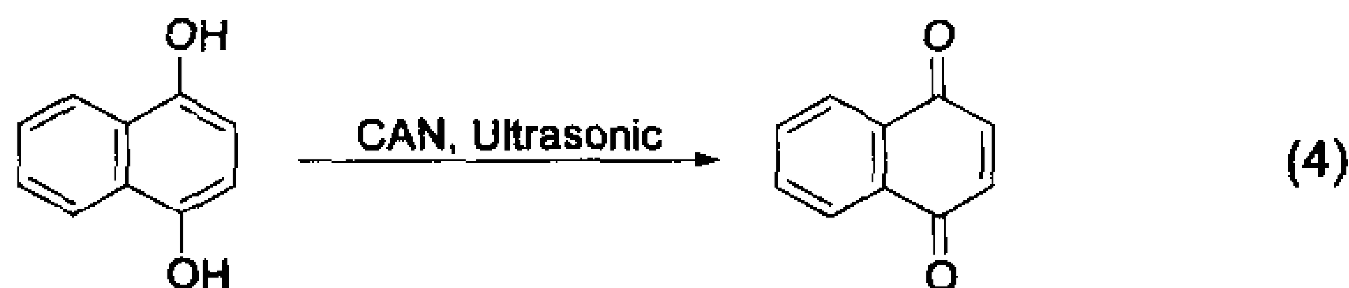
CAN 对醇、酚、醚等含氧化合物具有氧化活性，其中对二级醇具有特异氧化性。如将苄醇氧化为对应的醛酮 (式 1)[2]，甚至对硝基苄醇也能被 CAN/O_2 催化氧化体系氧化为对硝基苄酮。此外，对于特殊二级醇如 4-烯醇或 5-烯醇等，还可以得到环醚化合物 (式 2)[3]。



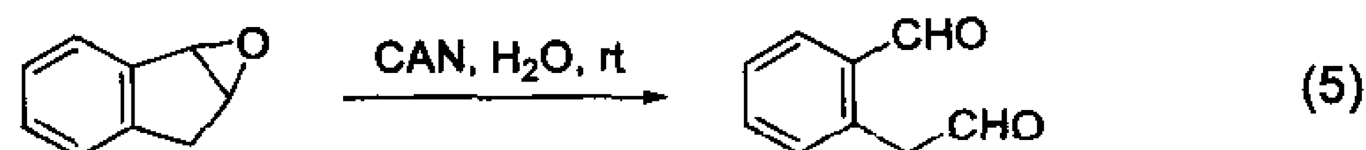


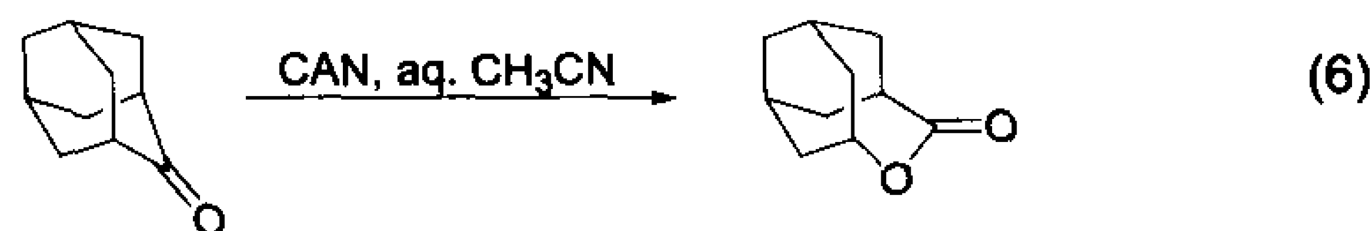
对于邻苯二酚、对苯二酚以及它们的甲基醚化合物，在 CAN 作用下能够被氧化为醌。如邻苯二酚转换为邻苯醌 (式 3)[4]、对苯二酚在 CAN 和超声波作用下快速转换为对苯醌 (式 4)[5]，以及芳基醚转换为对苯醌的反应。



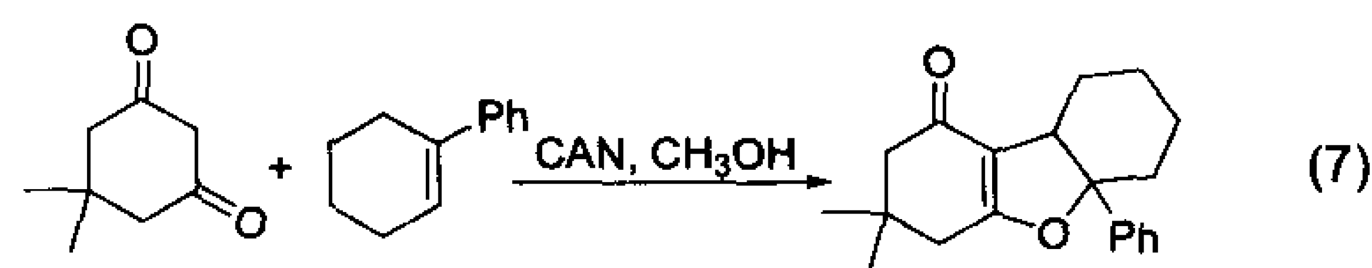


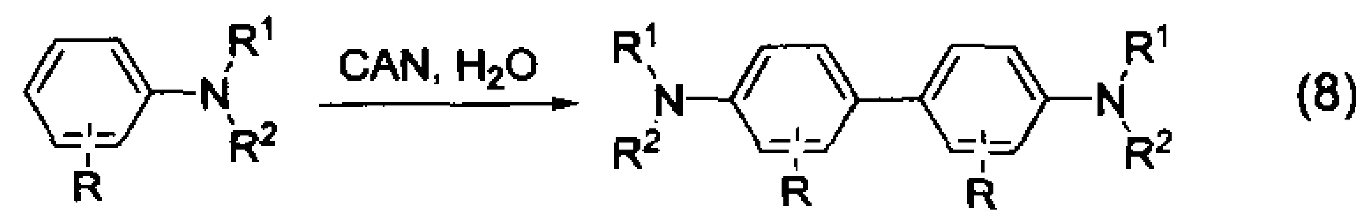
对于环氧化合物的氧化反应还可以得到二羰基化合物 (式 5)[6]。此外，CAN 对特定结构的羰基化合物也具有氧化活性，如将多环笼酮氧化为内酯的反应 (式 6)[7]。



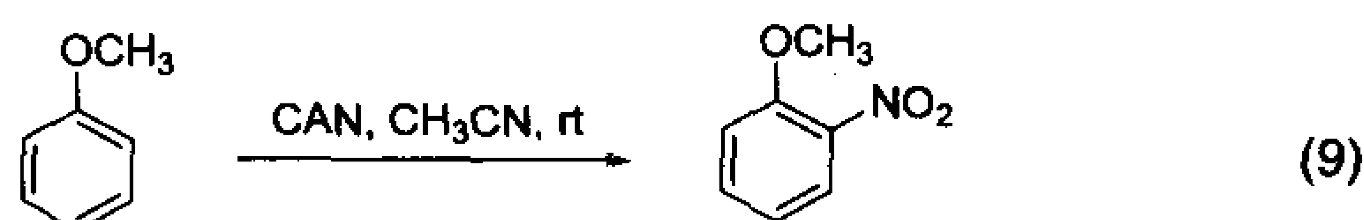


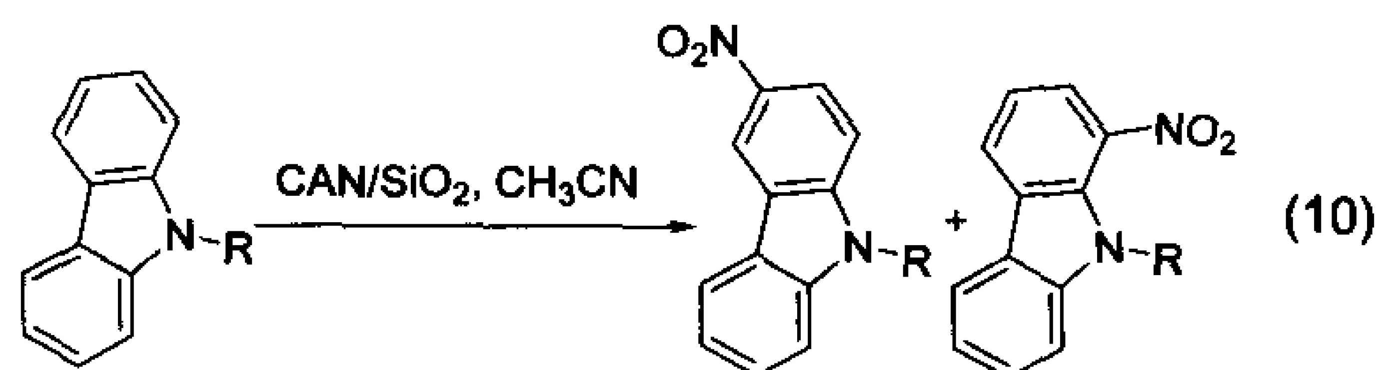
作为单电子氧化剂，CAN 还能实现分子间或分子内的碳-碳键形成反应。如 1,3-二羰基化合物与苯乙烯系统在 CAN 作用下的氧化加成反应 (式 7)[8]，或者苯胺自身的二聚反应 (式 8)[9]。





除了氧化反应外，CAN 还是一个有效的硝化试剂，特别是对芳环系统的硝化。如在乙腈中 CAN 与苯甲醚作用得到邻位硝化产物 (式 9)[10]。但是由于 CAN 的强氧化性，往往使得芳环系统发生多硝化反应，甚至生成难以分离的聚合物。研究发现，将 CAN 吸附在硅胶上可降低其氧化性，从而减少多硝基产物的生成。如在乙腈中，以硅胶为载体，用 CAN 对咔唑和 9-烷基咔唑进行硝化，产率可提高到 70%~80% (式 10)[11]。





参 考 文 献

1. (a) Nair, V.; Balagopal, L.; Rajan, R.; Mathew, J. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 21. (b) Nair, V.; Mathew, J.;.Prabhakaran, J. *Chem. Soc. Rev.*, **1997**, *26*, 127.
2. (a) Trahanovsky, W. S.; Young, L. B.; Brown, G. L. *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 3865. (b) Fisher, T. H.; Dershem, S. M.; Schultz, T. P. *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 1504.
3. (a) Kim, H. J.; Schlecht, M. F. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 1771. (b) Wilson, S. R.; Augelli-Szafran, C. E. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 3983.
4. Francesco, C.; Ettore, N. *Synth. Commun.*, **1986**, *16*, 968.
5. Morey, J.; Saa, J. M. *Tetrahedron*, **1993**, *49*, 105.
6. Roy, S. C.; Adhikari, S. *Indian. J. Chem., Sect. B.*, **1992**, *31B*, 459.
7. (a) Hintz, H. L.; Johnson, D. C. *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 556. (b) Trahanovsky, W. S.; Young, L. H.; Bierman, M. H. *J. Org. Chem.*, **1969**, *34*, 869.
8. Nair, V.; Balagopal, L.; Rajan, R.; Mathew, J. *Acc. Chem. Res.*, **2004**, *37*, 21.
9. Xi, C.; Jiang, Y.; Yang, X. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 3909.
10. Dhanalekshmi, S.; Balasubramanian, K. K.; Venkatachalam, C. S. *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 6387.
11. Manas, C.; Archana, B. *Synth. Commun.*, **1994**, *24*, 3.

[XCJ]

锌-铜偶合剂

【英文名称】 Zinc/Copper Couple

【分子式】 Zn(Cu)

【分子量】 65.38~63.55

【CA 登录号】 [12019-27-1]

【结构式】 Zn-Cu

【物理性质】 红棕色或暗灰色粉末，不溶于有机溶剂和水。

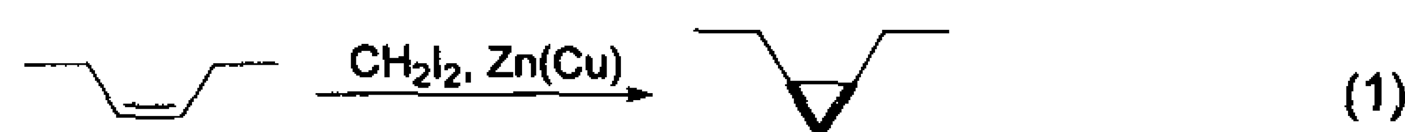
【制备和商品】 商品化试剂为红棕色和暗灰色粉末，但是新制的锌-铜偶合剂往往具有更高的反应活性。具体方法为：将锌粉加入到水合醋酸铜的醋酸溶液中，反应 30 s 后即可析出固体，进而用醋酸和乙醚多次洗涤，即可获得高活性的锌-铜偶合剂。

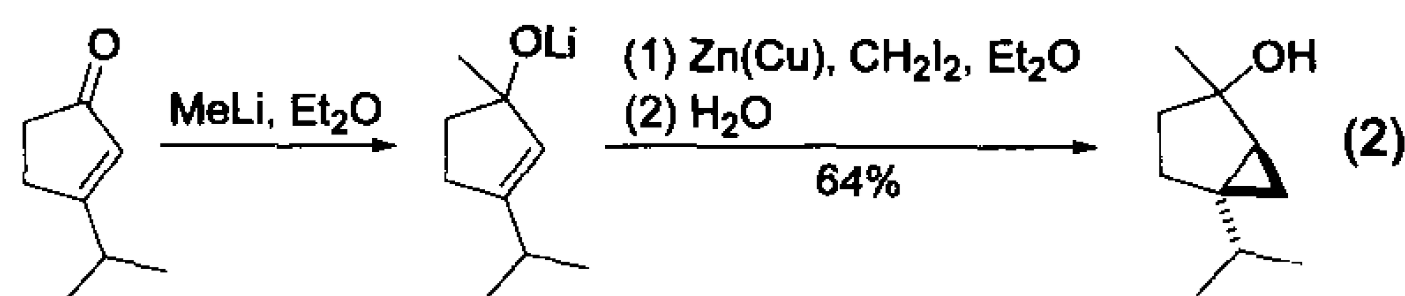
【注意事项】 锌-铜偶合剂在潮湿空气中会发生变质，必须在氮气保护下保存使用。高活性的锌-铜偶合剂对氧气也非常敏感。

锌-铜偶合剂实质上是金属锌的一种活泼形态，铜的存在除了能够活化锌粉表面外，不会表现出其它特殊性质。

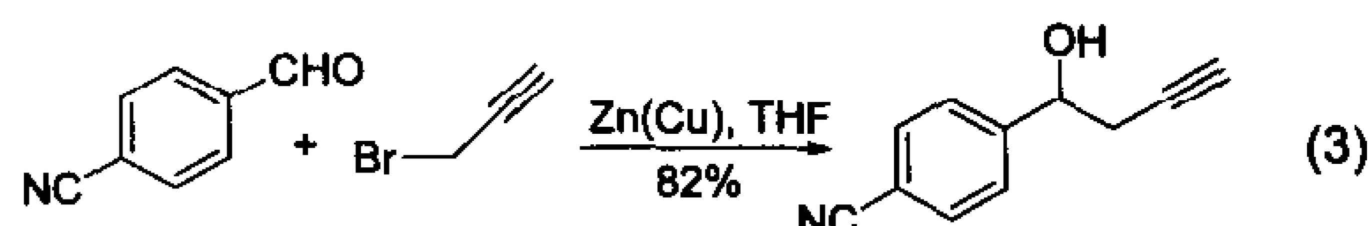
锌-铜偶合剂能够用于实现各种类型反应，如环加成反应和烷基碘化合物对烯酮的共轭加成反应。锌-铜偶合剂还可用于制备二氯乙烯酮和 2-氧烯丙基阳离子化合物。

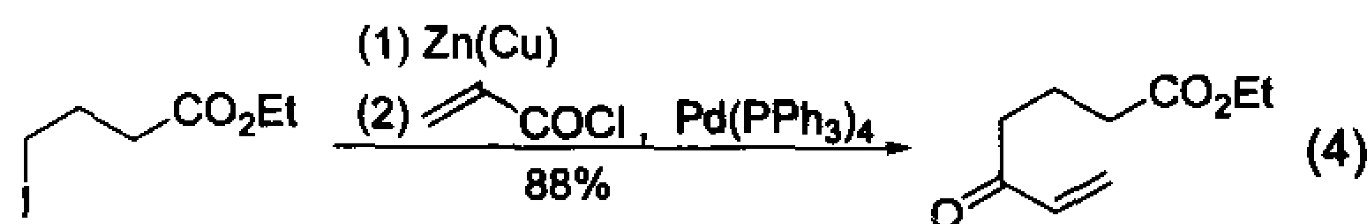
锌-铜偶合剂能够还原二碘甲烷，得到碘化碘甲基锌试剂，进而作用于烯烃实现其环丙化反应 (式 1，式 2)[1]。反应具有高度的立体选择性，亚甲基特异性地加到起始烯烃的顺式位置。



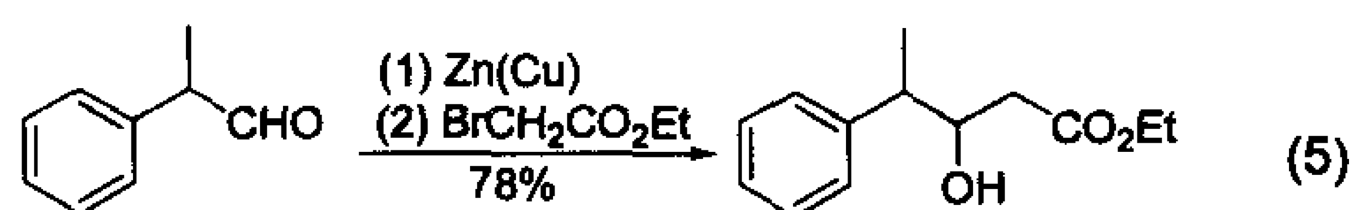


锌-铜偶合剂也能发生对卤代烃如碘化物或溴化物的加成反应，得到高活性的烷基锌试剂，进而发生对羰基化合物的亲核加成反应 (式 3)[2]，或者与酰氯底物作用，实现钯催化的碳-碳键形成偶联反应 (式 4)[3]。

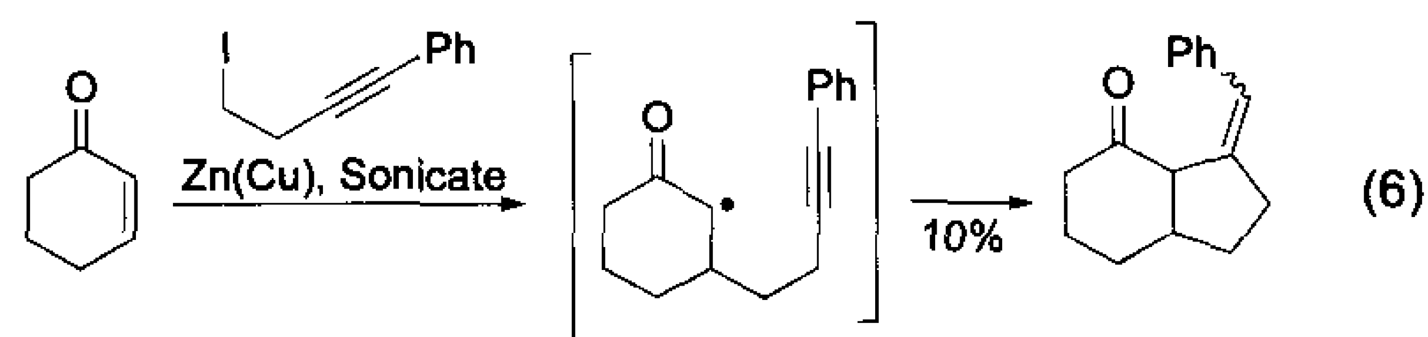




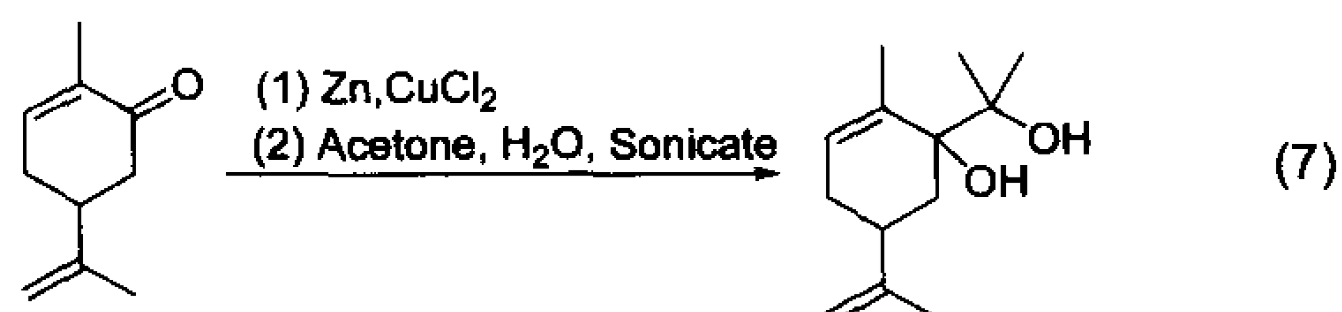
在 Reformatsky 反应中，锌-铜偶合剂也能表现出比普通锌粉更高的反应活性，反应更快、产率更高 (式 5)[4]。



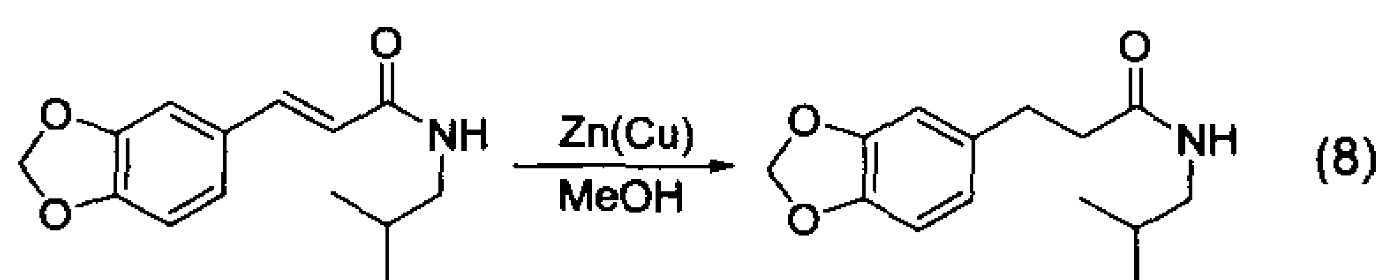
锌-铜偶合剂也能实现烷基碘化物对 α,β-不饱和酮的共轭加成反应 (式 6)[5]。反应首先发生锌-铜偶合剂对底物的还原加成反应，得到加成化合物自由基，进而再被一分子锌-铜偶合剂还原得到烯醇式结构，最后水解得到共轭加成产物。



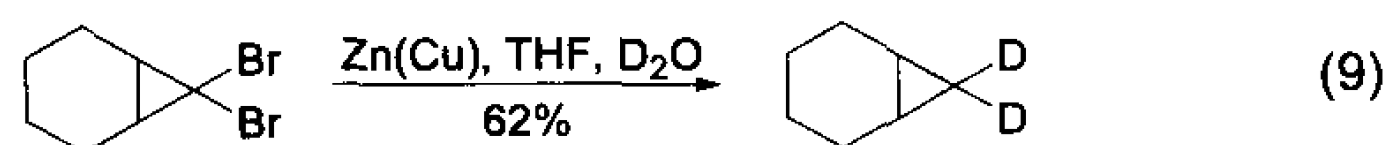
锌-铜偶合剂也能实现羰基化合物的还原偶联反应，得到二聚后的二醇或烯烃化合物 (式 7)[6]，除了发生自身还原偶联反应外，交叉还原偶联反应也能发生。



除了还原碳氧双键 C=O 外，锌/铜偶合剂也能还原 C-C 多重键，如带有强烈吸电子基 (如酯基、酮、氰基) 的烯烃化合物能在甲醇中被锌-铜偶合剂还原为相应的饱和烃化合物 (式 8)[7]。



烷基卤代物也能被锌-铜偶合剂还原为对应的饱和烃，在氘代试剂如 D_2O 存在下还能特异性获得氘代产物 (式 9)[8]。



参 考 文 献

1. (a) Simmons, H, E.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1959**, *81*, 4256. (b)Cheng, D.; Kreethadumrongdat, T.; Cohen, T. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2121.
2. Still, W. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 1481.
3. (a) Tamara, Y.; Ochiai, H.; Nakmura, T.; Tsubaki, K.; Yoshida, Z. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 5559. (b) Tamara, Y.; Ochiai, H.; Nakmura, T.; Yoshida, Z. *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 955.
4. Santaniello, E.; Manzocchi, A. *Synthesis*, **1977**, 698.
5. (a) Luche, J. L.; Allavena, C.; Petrier, C.; Dupuy, C. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 5373. (b) Duuy, C.; Petrier, C.; Sarandeses, L. A.; Luche, J. L. *Synth. Commun.*, **1991**, *21*, 643.
6. Delair, P.; Luche, J.-L. *Chem. Commun.*, **1989**, 398.
7. Sarandeses, L. A.; Mourino, A.; Luche, J.-L. *Chem. Commun.*, **1992**, 798.
8. (a) Blakenship, R. B.; Burdett, K. A.; Swenton, J. S. *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 2300. (b) Stephenson, L. M.; Gemmer, R. V.; Currect, S. P. *J. Org. Chem.*, **1977**, *42*, 212.

[XCJ]

锌-乙酸

【英文名称】 Zinc-CH_3CO_2H

【分子式】 Zn，$C_2H_4O_2$

【分子量】 65.39(Zn)，60.06($C_2H_4O_2$)

【CA 登录号】 [7440-66-6](Zn)，[64-19-7] ($C_2H_4O_2$)

【结构式】 Zn-HOAc

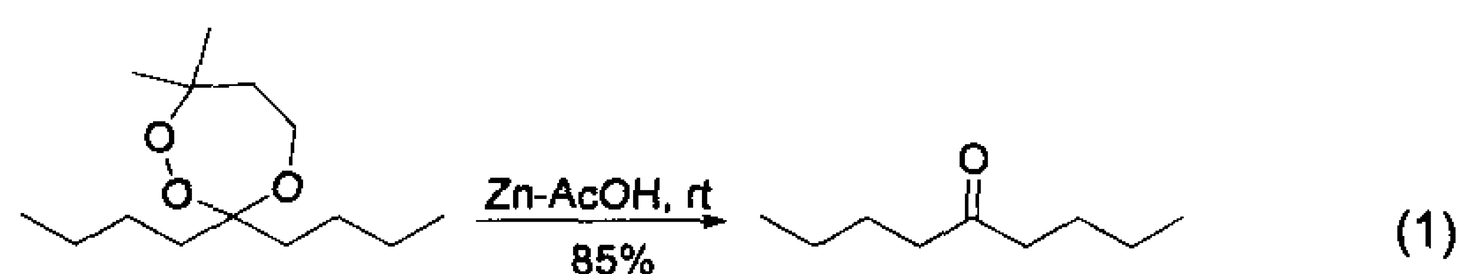
【物理性质】 有多种形式金属锌，在该试剂中一般使用金属锌粉即可。mp 419.5 °C, *d* 7.140 g/cm³。在该试剂中使用的乙酸一般为冰醋酸，bp 117~118 °C, mp 16.2 °C, *d* 1.049 g/cm³。

【制备和商品】 商品金属锌粉是灰色的粉末；商品冰醋酸在常温下为无色的液体。国内外试剂公司均有销售。使用前原位将锌粉加入到乙酸中生成的悬浮液即可使用。

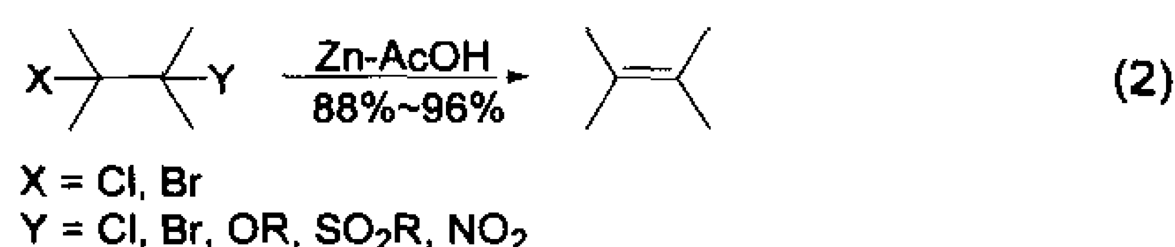
【注意事项】 乙酸对呼吸道具有强烈的刺激作用。在反应中金属锌粉与乙酸接触后释放出氢气，所以该试剂一般在通风橱中进行使用。

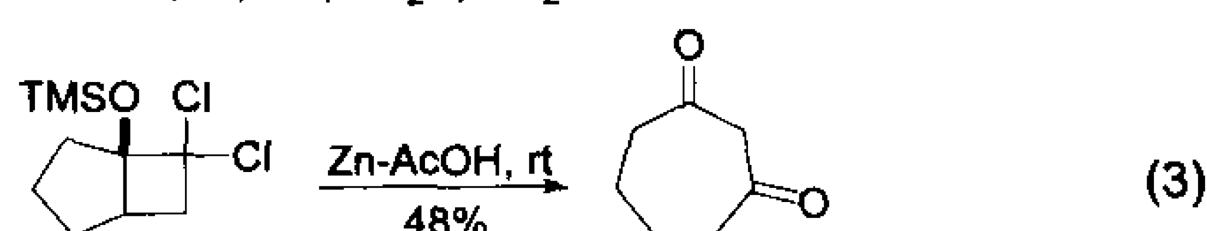
锌-乙酸组合试剂 (Zn-AcOH) 是有机化学中传统还原试剂之一，还原条件温和而且具有选择性。该试剂目前仍然在有机合成中官能团转变中起着重要作用。

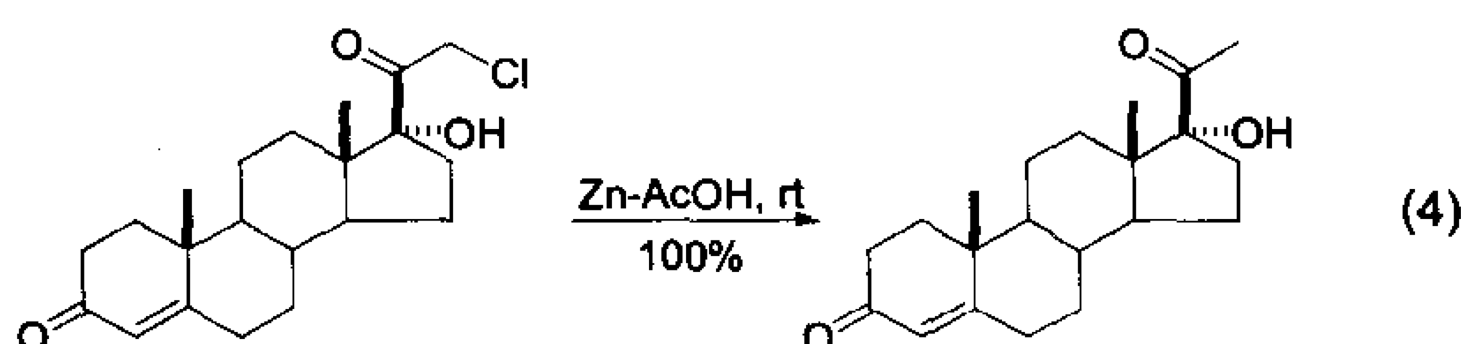
烯烃在臭氧化反应中首先生成双烷基取代的过氧化合物中间体，一般不用分离直接经 Zn-AcOH 处理后发生分解，生成相应的醛或者酮。最近有人用 Zn-AcOH 处理单烷基取代的过氧化合物也获得满意的结果 (式 1)[1]。



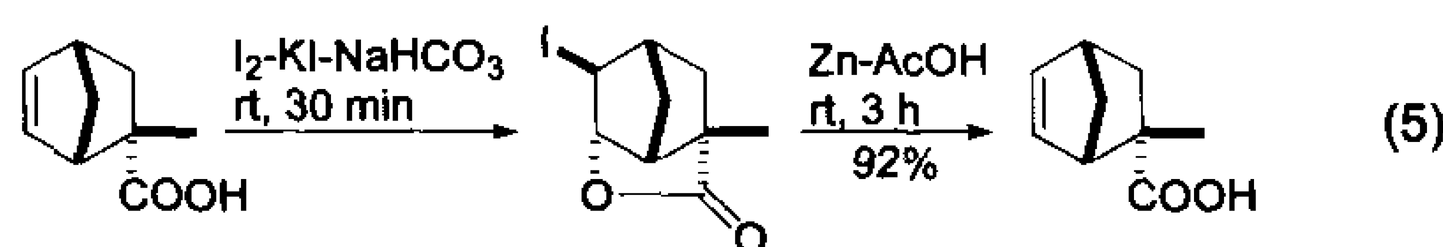
Zn-AcOH 另一个重要用途是还原除去分子中的卤原子。1,2-二取代的卤化物或者邻位杂原子取代的卤化物与 Zn-AcOH 发生还原消去反应生成相应的烯烃 (式 2)[2~6]。Zn-AcOH 可以方便地除去 α-卤代羰基化合物 (式 3)[7] 或者 α,α-二卤代羰基化合物 (式 4)[8] 中的卤原子。







Zn-AcOH 最具特色的一个反应是高产率地影响 α-碘内酯化反应的逆反应。降冰片甲酸的制备一般生成 *endo*-和 *exo*-两种异构体，α-碘内酯化反应可以将 *endo*-异构体转化成 α-碘内酯而使两者分离。使用 Zn-AcOH 可以使 α-碘内酯发生逆反应，再度转变成原来的分子。由于手性降冰片衍生物可以方便地制备，所以该反应变得更加重要 (式 5)[9]。



参 考 文 献

1. Ahmed, A.; Dussault, P. H. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3609.
2. Goodman, L.; Winstein, S.; Boschan, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1958**, *80*, 4312.
3. Kay, I.; Punja, N. *J. Chem. Soc. (C)*, **1968**, 3011.
4. Martin, J. D.; Perez, C.; Ravelo, J. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 516.
5. Komeichi, Y.; Osawa, Y.; Duax, W. L.; Cooper, A. *Steroid*, **1970**, *15*, 619.
6. Attenburrow, J.; Connett, J. E.; Graham, W.; Oughton, J. F.; Richie, A. C. *J. Chem. Soc.*, **1961**, 4547.
7. Livingston, D. A.; Petre, J. E.; Bergh, C. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 6449.
8. Ragan, J. A.; Makowski, T. W.; Am Ende, D. J.; Clifford, P. J.; Young, G. R.; Conrad, A. K.; Eisenbeis, S. A. *Org. Pro. Res. Dev.*, **1998**, *2*, 379.
9. Hu, Y.; Yamada, K. A.; Chalmers, D. K.; Annavajjula, D. P.; Covey, D. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 4550.

[HYF]

新 戊 酸

【英文名称】 Pivalic Acid

【分子式】 $C_5H_{10}O_2$

【分子量】 102.15

【CA 登录号】 [75-98-9]

【缩写和别名】 三甲基乙酸，2,2-二甲基丙酸

【结构式】 $(CH_3)_3CCOOH$

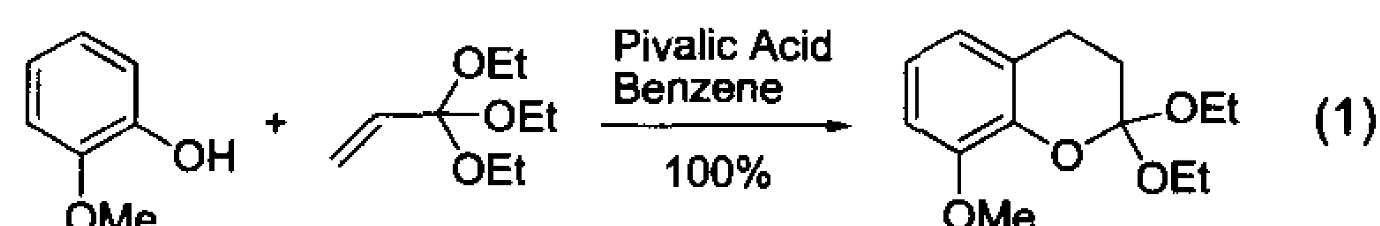
【物理性质】 bp 163.8 °C/1.0 mmHg, mp 35.5 °C, 78 °C /20 mmHg, 72 °C/0.1 mmHg, pK_a 5.04 (25 °C)。溶于乙醇、乙醚、水 (25 °C 时 25 g/100 mL)。

【制备和商品】 可通过三溴甲烷和菠烷醇酮反应或者叔丁基氯、镁和二氧化碳反应制备。也可通过叔丁基氯、锂和 2-乙氧基乙氧基镁反应获得。

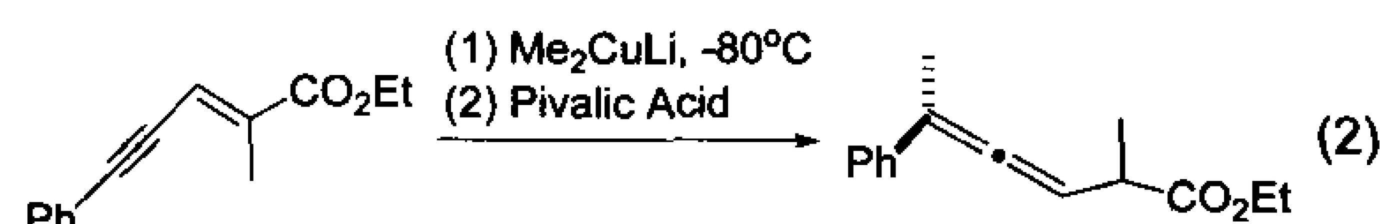
【注意事项】 具有腐蚀性，导致燃烧；应采用和乙酸一样的预防措施。

酸催化不对称还原 在研究 Raney 镍在不对称加氢反应中的应用时，发现以新戊酸为催化剂可得到较高光学纯度的产物。2-辛酮在酒石酸-溴化钠修饰的 Raney 镍作用下还原为 2-辛醇的反应，如用 THF/羧酸混合物作为反应介质可以提高光学纯度，而用新戊酸能达到最大值。在新戊酸存在下用修饰的 Raney 镍催化氢化还原各种甲基酮时，能够得到光学纯度很高的相应(*S*)-RCH(OH)Me 化合物。

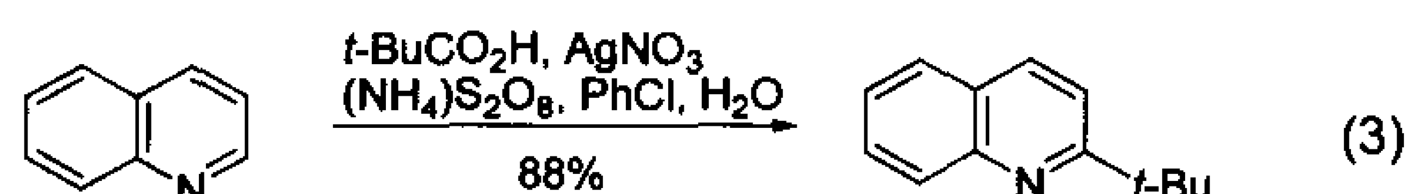
酸催化重排 以丙酸作为催化剂，邻甲氧基苯酚和正丙烯酸三乙酯在苯中回流，反应得到克莱森重排关环产物的产率只有 50%，这是因为催化剂会被酯化。而用位阻更大的新戊酸为催化剂，则得到很高的产率 (式 1)[1,2]。



烯醇的区域选择质子化 在丙二烯基烯醇的区域选择质子化的研究中，新戊酸表现出很强的选择性，−80 °C 时其中间体烯醇被新戊酸淬灭能专一性的在 C-2 位上质子化 (式 2)[3]。

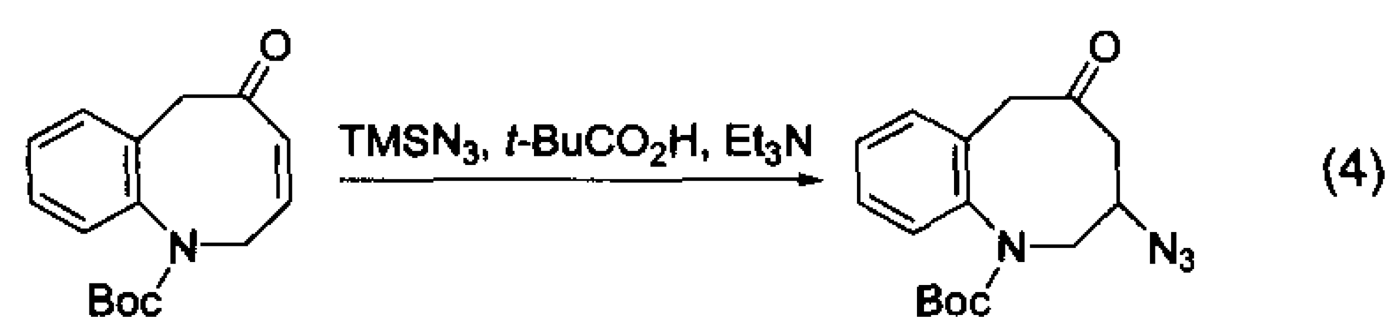


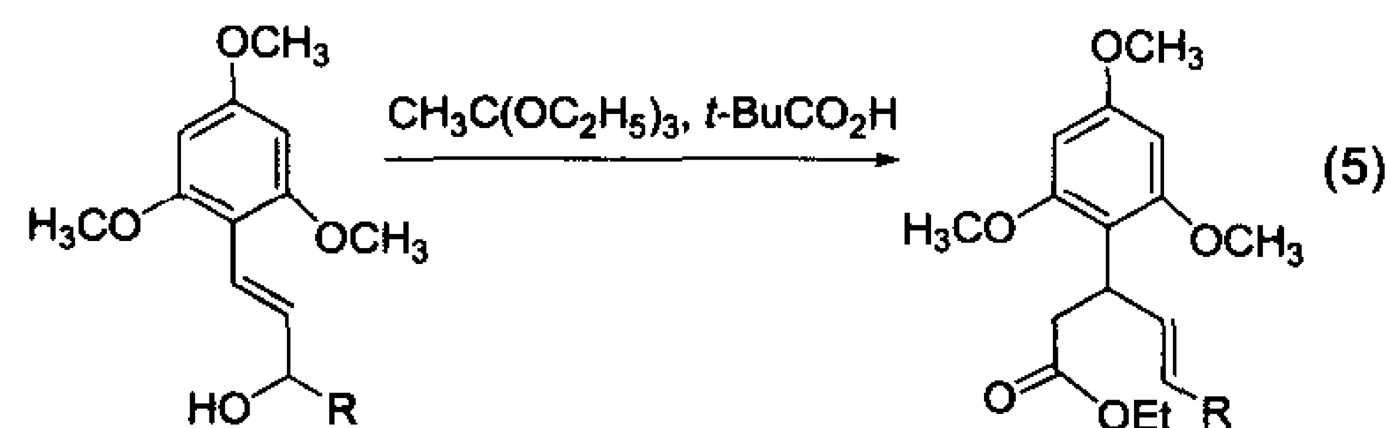
通过氧化脱羧得到叔丁基 过二硫酸银催化羧酸的脱羧反应可以产生烷基自由基，可以用于芳香碱的烷基化。在这个过程中新戊酸可作为叔丁基的供体，2-叔丁基喹啉就是通过这个方法区域选择性地合成的 (式 3)[4]。



2-叔丁基嘧啶的制备 2-叔丁基嘧啶是杀虫剂 2-叔丁基嘧啶基硫代磷酸酯的前体，可由丁基二胺和新戊酸反应合成 2-三级丁基嘧啶[5]。

在烯酮或烯醇的 γ-位引入其它亲核基团 例如用 $TBSN_3$、t-$BuCO_2H$ 和 Et_3N 与烯酮作用，可以在 γ 位引入叠氮基团 (式 4，式 5)[6,7]。





参考文献

1. Panetta, J. A.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 946.
2. Dorsty, B. D.; Plazk, K. J; Ball, R. G. *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 1851.
3. Krause, N.; Handke, G. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 7229.
4. Fontana, F.; Minisci, F.; Barbosa, M. C. N.; Vismara, E. *Tetrahedron*, **1990**, *46*, 2525.
5. Hull, J. W.; Otterson, K.; Rhubright, D. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 520.
6. Tsuboike, K.; Guerin, D. J.; Mennen, S. M.; Miller, S. J. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 7367.
7. Gross, A.; Borcherding, D. R.; Friedrich, D.; Sabol, J. S. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 1631.

[JY]

溴

【英文名称】 Bromine

【分子式】 Br_2

【分子量】 159.81

【CA 登录号】 [7726-95-6]

【结构式】 Br_2

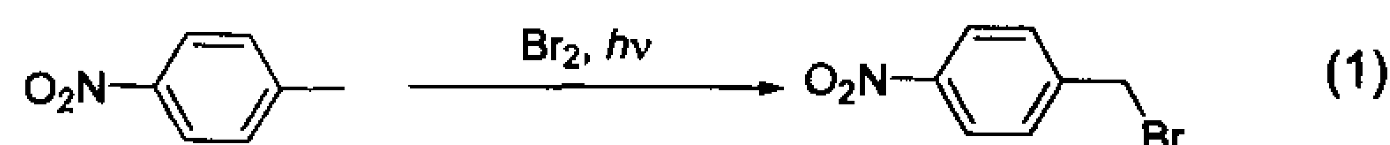
【物理性质】 黑色或红棕色易挥发液体，bp 59 °C, mp −7 °C, *d* 3.128 g/cm³。它溶于水、乙酸、乙醇、乙醚、氯仿、四氯化碳、二硫化碳以及烃类溶剂如正戊烷、石油醚等。

【制备和商品】 各试剂公司均有销售。商品试剂为纯溴液体或 1.0 mol/L 的四氯化碳溶液。

【注意事项】 溴不管液体或气体形式都是强腐蚀性和毒性试剂。液溴溅到皮肤上会产生疼痛烧伤和水疱，此时应用水冲洗并用 10% 的硫代硫酸钠溶液中和洗涤。在使用液溴时应穿戴保护装备，如实验服、围裙、保护手套以及带 NIOSH 许可的有机挥发性酸滤罐的防毒面罩。溴必须储存放置于干燥、阴凉之处，严格避免与易燃物、氨水、碱性氢氧化物、金属 (包括铝、汞、镁和钛) 以及部分种类的橡皮、塑料接触。使用时一定要小心谨慎!

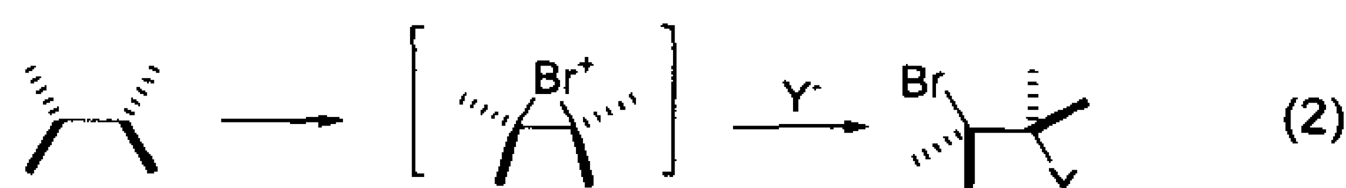
液溴是一个有效的溴化试剂和氧化试剂，能够引发或参与环化物的开环和重排反应。

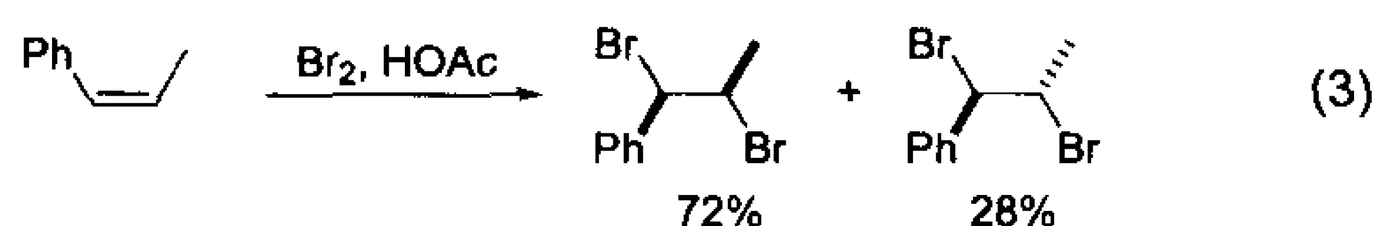
液溴对于许多系统而言都是一个强有力的溴化试剂。虽然对烷烃的溴化反应还存在一定困难，但在光照的自由基反应条件下可以实现芳基烷烃在苄位的溴化反应 (式 1)[1]。采用 *N*-溴代丁二酰亚胺 (NBS) 作溴化试剂也可以实现该反应。



在路易斯酸存在下溴可以对芳烃发生亲电芳基取代反应得到溴代芳烃。由于溴较强的吸电子效应，因此通常亲电取代得到的都是单溴化产物。然而对于高反应活性的芳烃，如苯酚、苯胺和多烷基苯，即使没有路易斯酸催化，通常也得到多溴代产物。

溴对烯烃的加成反应经历了环状溴鎓离子的形成，溴鎓离子被电负性基团 Y^- 亲核进攻，得到反式加成产物 (式 2)[2]。溴鎓离子也可以被溴本身进攻，得到反式的二溴化合物。对于不对称的烯烃在形成溴鎓离子时，由于键的强弱不同，反应会立体选择性得到某种溴化产物 (式 3)[3]，并且很容易发生重排反应。冠醚和沸石的存在通常可以提高烯烃溴化反应的选择性。共轭二烯主要生成 1,4-二溴产物，而炔烃则不太容易发生亲电进攻。

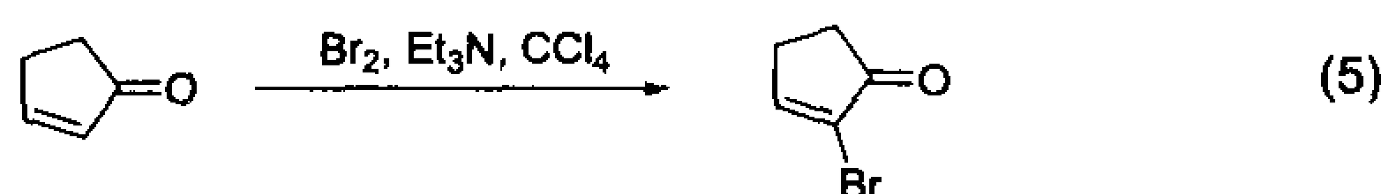


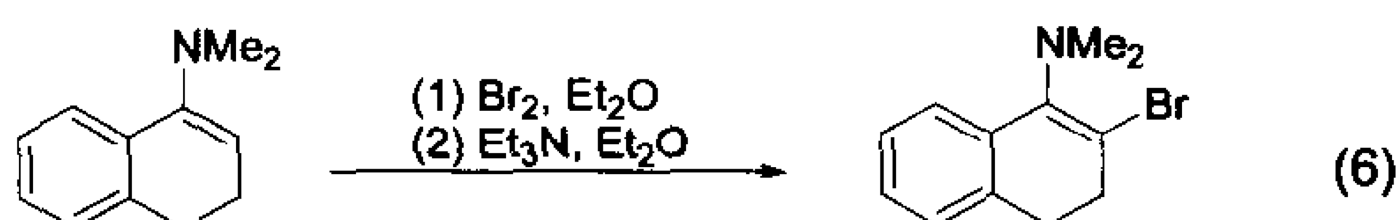


溴对烯烃的加成反应还可以作为氧化烯烃至 1,3-丁二烯的第一步反应 (式 4)[4]。也可以通过溴化反应来保护或纯化烯烃，然后再消除重新得到烯烃。

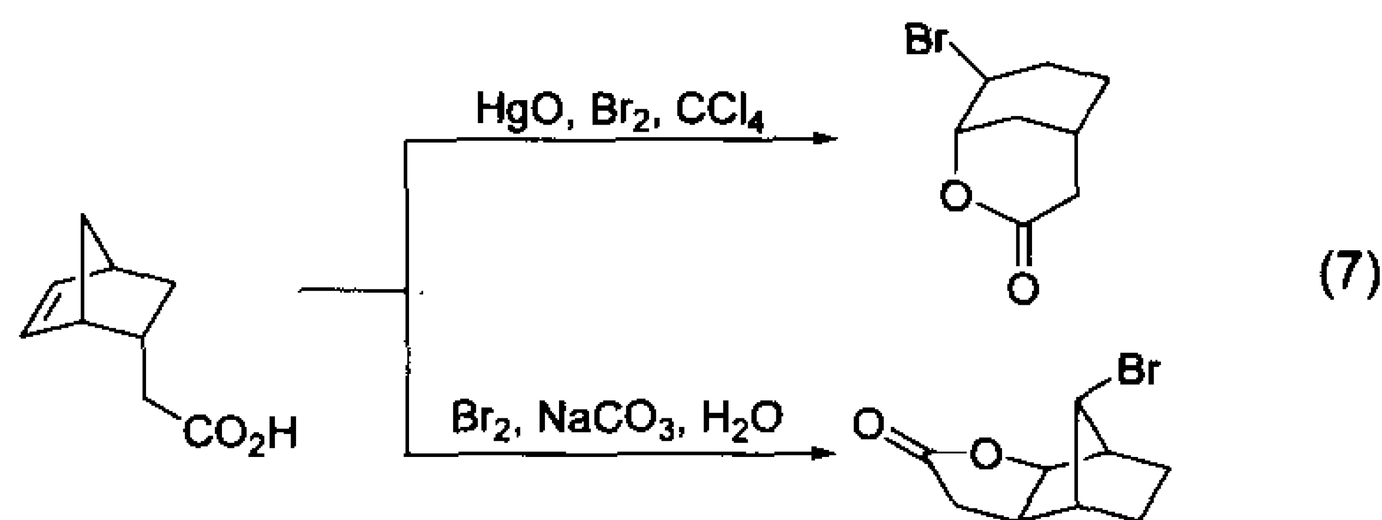


对于一端带吸电子取代基的烯烃如 α,β-不饱和环戊酮的溴化反应，通常会经过溴化/脱溴反应选择性得到 α-溴化产物 (式 5)[5]。而对于一端带给电子取代基的底物，如烯醇醚、烯胺的溴化反应，则能选择性得到 β-溴化产物 (式 6)[6]。

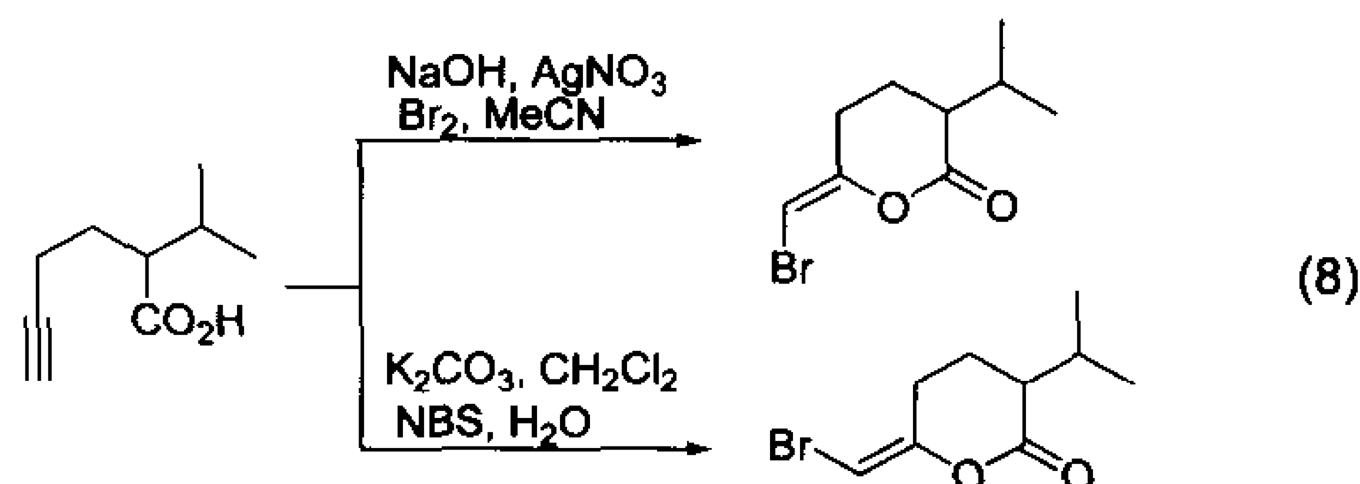




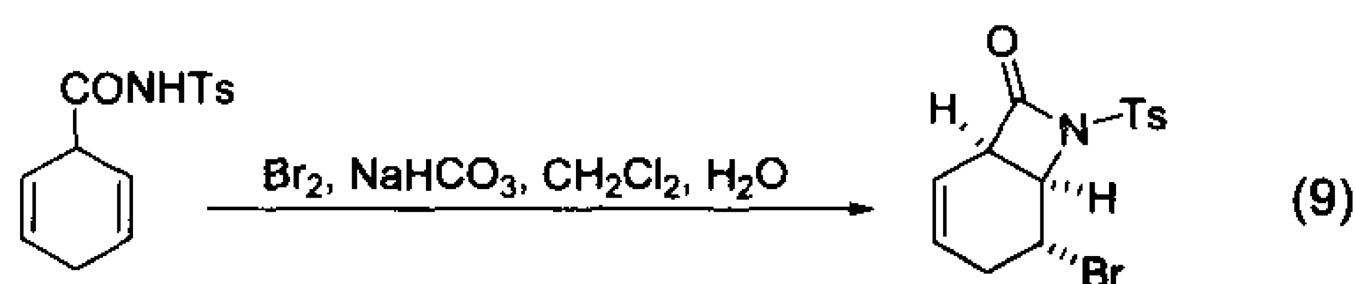
烯酸的溴内酯化反应是烯烃溴化反应的一个扩展。通常在羧酸盐存在下进行的溴内酯化反应都会发生产物的重排，只有在 Hg(II) 盐和溴共同作用下才能得到正常的溴内酯化反应 (式 7)[7]。采用其它亲电性溴源如 NBS 则生成其它产物。



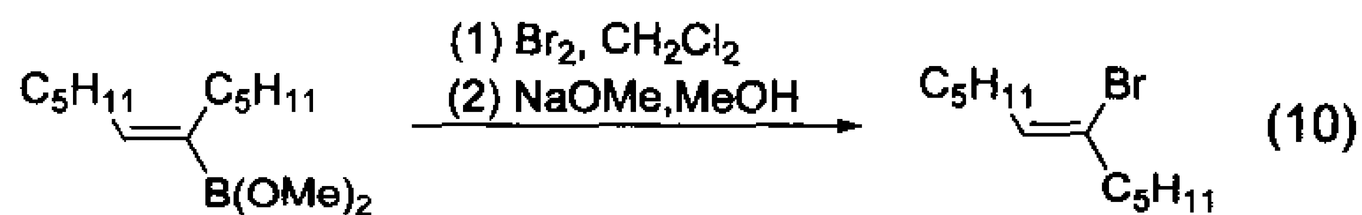
炔酸在溴作用下会发生烯醇内酯化反应，在不同的金属盐诱导和不同的溴源作用下能得到不同的溴代烯醇异构体 (式 8)[8]。



烯基酰胺化合物通常在溴作用下会环化得到内酯化合物。但当氨基氮上带取代基时，能发生溴代内酯化反应 (式 9)[9]。这是由于氮上取代基的引入会降低底物的水解常数，从而抑止了底物的水解。

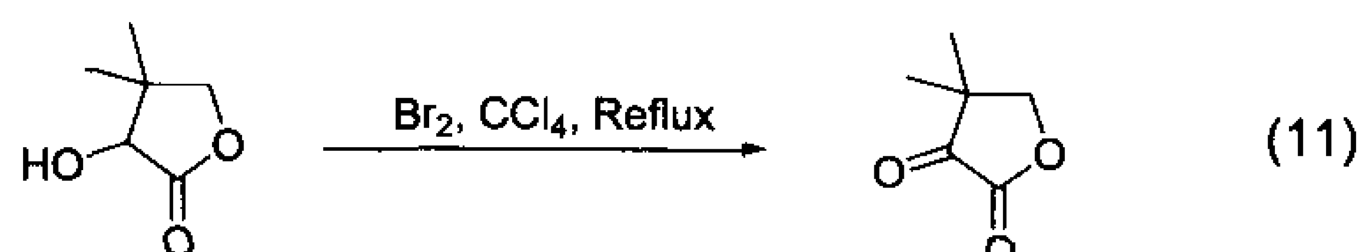


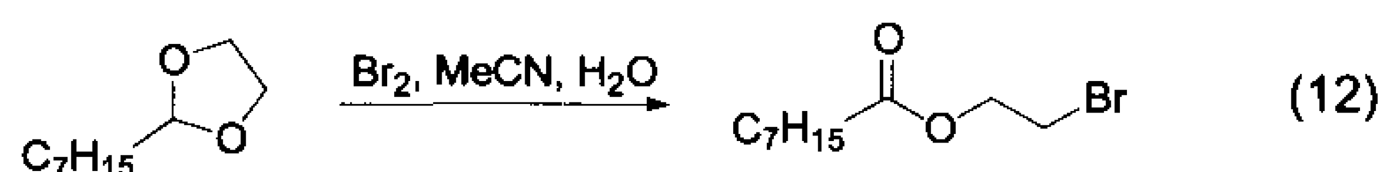
溴还可以用于有机金属试剂的溴化反应，如有机镁、有机锂和有机铝都能同溴反应得到金属被溴取代的产物。有机硼试剂能与溴以多种方式反应，在甲醇钠存在下生成相应的烷基溴化物，还可发生光溴化反应首先得到 α-溴化有机硼，进而得到烷基溴化物或重排得到新的有机硼试剂。有机硼在溴作用下也可发生构象翻转，如硼酸酯与溴反应得到构象翻转的溴化产物 (式 10)[10]。



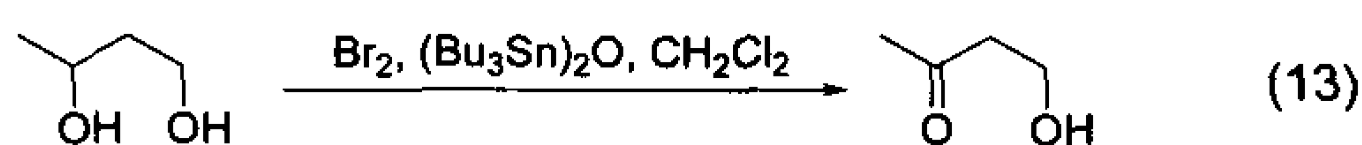
溴参与的另一类重要反应是氧化反应，如将二级醇氧化为酮 (式 11)。该反应的一个特点在于底物内酯不存在 α-H，因此不会发生 α-

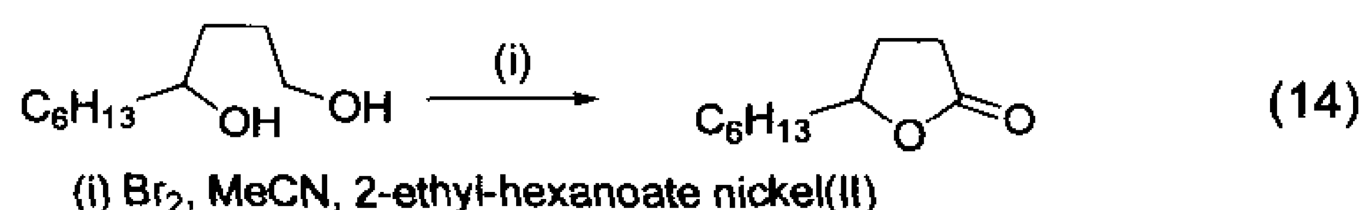
溴化反应。一级醇在溴作用下可以被氧化为醛或者酯，其中一个有趣的反应是溴将缩醛氧化为酯的反应（式12）[11]。



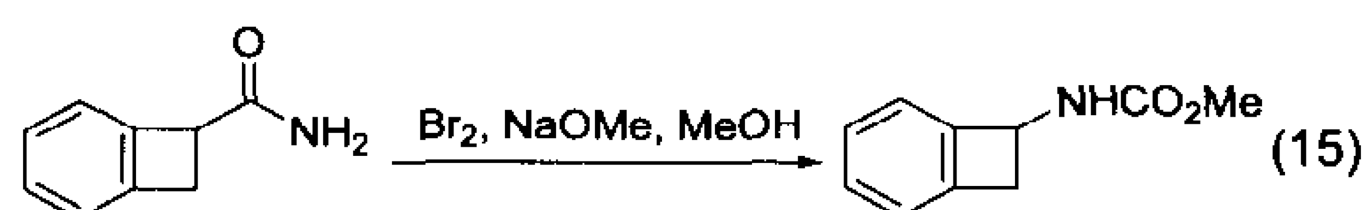


与其它试剂组合成的共氧化试剂能显示出特异的氧化性，如 Br_2/HMPA、Br_2/HBD 能选择性地对二级醇发生作用（式13）[12]，而 Br_2/羧酸镍的组合则能通过选择性的氧化一级醇将1,4-二醇转换为 γ-丁内酯（式14）[13]。

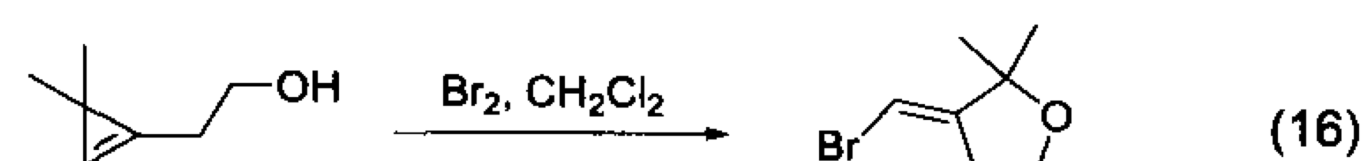


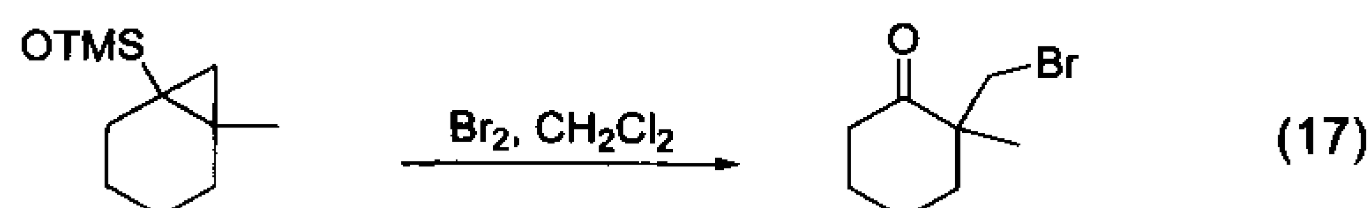


溴能与许多官能团反应导致键的断裂或骨架重排。在经典的 Hofmann 反应中，依据不同的反应条件，一级酰胺能与溴在碱存在下反应得到异氰酸酯、氨基甲酸酯或酰胺（式15）。



三元环对溴非常敏感。环丙烷在溴作用下会开环得到1,3-二溴丙烷，而环丙烯乙醇在溴作用下则发生重排得到3-亚甲基四氢呋喃（式16）[14]。三甲基硅环丙酯在溴作用下会开环得到 β-溴化酮（式17）。





参考文献

1. (a) Woods, G. B. *Chem. Rev.*, **2003**, *12*, 14. (b) Thaler, W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, *85*, 2607. (c) Brewster, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1918**, *40*, 406.
2. (a) Carey, F. A.; Sundberg, R. J. *Advanced Organic Chemistry*, 2nd ed.; Plenum: New York, 1984. (b) *Preparative Organic Chemistry*, Hilgetag, G.; Martini, A. Eds., Wiley: New York, 1972.
3. (a) Rolston, J. H.; Yates, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 1469. (b) Rolston, J. H.; Yates, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 1477.
4. Corey, E. J.; Myers, A. G. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 5574.
5. Guaciaro, M. A.; Wovkulich, P. M.; Smith, A. B. *Tetrahedron Lett.*, **1978**, 4661.
6. Lau, K. S. Y.; Schlosser, M. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 1595.
7. Coery, E. J.; Hase, T. *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 355.
8. Dai, W.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 6893.
9. (a) Biloski, A. J.; Wood, R. D.; Ganem, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 3233. (b) Rajendra, G.; Miller, M. J. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, 5385. (c) Rajendra, G.; Miller, M. J. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 4471.
10. Brown, H. C.; Bhat, N. G. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 21.
11. Ueno, Y.; Okawara, M. *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 4597.
12. Doyle, M. P.; Bagheri, V. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 4806.
13. Al-Dulayymi, J. R.; Baird, M. S. *Tetrahedron*, **1990**, *46*, 5703.
14. Murai, S.; Seki, Y.; Sonoda, N. *Chem. Commun.*, **1974**, 1032.

[XCJ]

溴代丙酮

【英文名称】 Bromoacetone

【分子式】 C_3H_5BrO

【分子量】 136.98

【CA登录号】 [598-31-2]

【结构式】 $CH_3C(O)CH_2Br$

【物理性质】 bp 37~45 °C/12 mmHg; 40~42 °C/13 mmHg; 63.5~64 °C/50 mmHg; 138~140 °C/760 mmHg，n_D^{15} 1.4679。易溶于绝大部分有机溶剂。

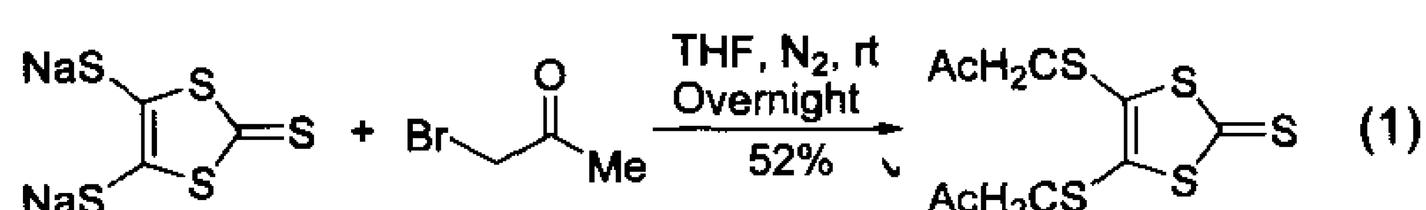
【制备和商品】 该试剂是通过丙酮与溴在乙酸水溶液中直接反应制得；也可在氯酸钾作用下由溴与丙酮反应制备；也可以将2-溴代丙烯氧化制取溴代丙酮[1]。

【注意事项】 该试剂具有强烈的催泪作用、发泡作用和毒性。其稳定性取决于产品的纯度，在稳定剂存在的情况下，粗产品的稳定性更好；而纯度极高的产品则能在痕量的氧化镁或

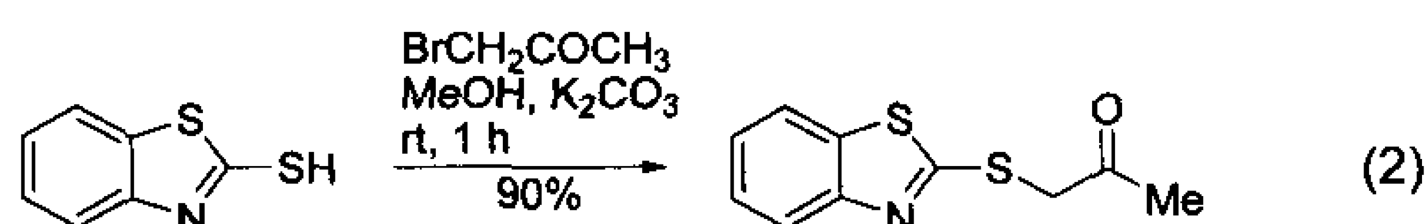
水存在下长时间保存。使用时，应在通风性能极好的通风橱中操作[1]。

溴代丙酮是有机化学中常用的一种丙酮化和合成杂环化合物的试剂，经常用在双官能团或多官能团底物的关环反应中。

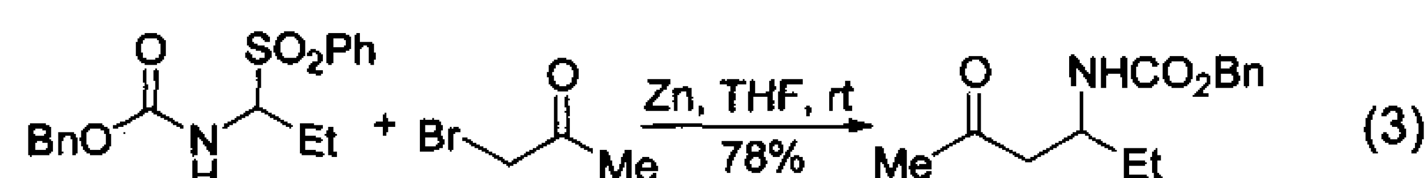
丙酮化反应 溴代丙酮在氢氧化钠水溶液中反应生成羟基丙酮；而当其与含羟基(或巯基)化合物，如酚、醇等作用时，则可生成 β-羰基醚[2,3]，如醇钠与溴代丙酮的反应（式 1）[3]。



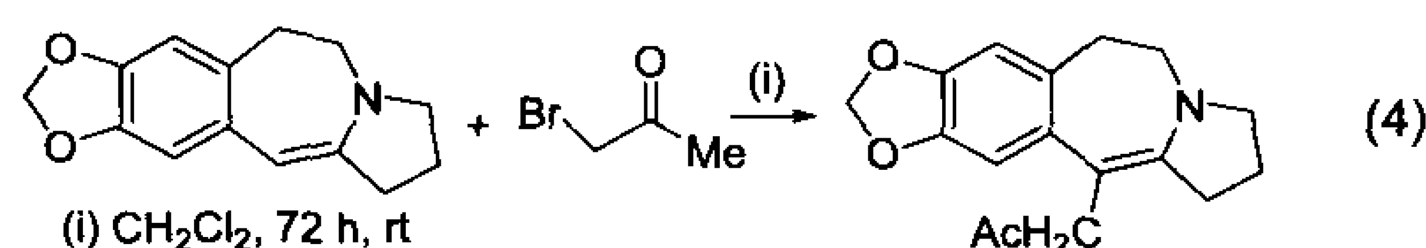
硫醇化合物也可直接与溴代丙酮作用生成 β-羰基硫醚（式 2）[2]；硫代酰胺则可通过硫的亲核进攻与溴代丙酮反应，生成的丙酮化产物可进一步发生去硫反应，得到一系列丙酮化或杂环化合物[4,5]。

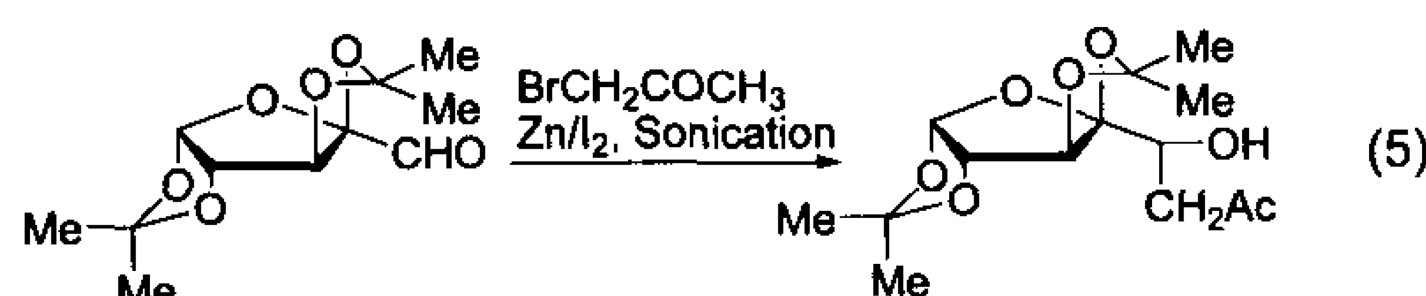


对含硫的亲核试剂而言，溴代丙酮可与其作用，并生成相应的丙酮化产物（式 3）[6]，该反应实际为溴代丙酮与锌作用形成锌试剂，然后再与含硫基团发生亲核取代反应。

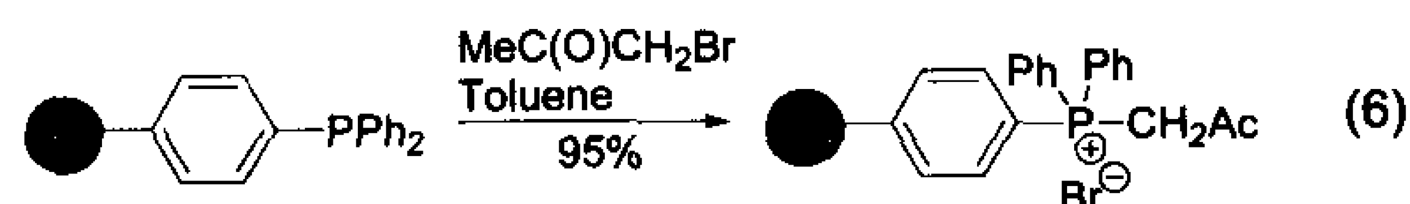


而碳亲核试剂则多是通过带负电性的碳与溴代丙酮作用，如烯键部分的碳带有一定的负电性，而溴代丙酮含溴部位的碳带有一定的正电性，因此双键部位可发生丙酮化反应（式 4）[7]；或者将溴代丙酮的含溴部分转化为负电性，与碳亲电试剂作用（式 5）[8]。





与含磷试剂反应 在无水体系如无水甲苯中，溴代丙酮可以与三配位磷化合物作用形成鏻盐，进而得到 Wittig 试剂（式 6）[9~11]。



参 考 文 献

1. VanBrunt, M. P.; Ambenge, R. O.; Weinreb, S. M. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 3323.
2. Di Nunno, L.; Franchini, C.; Nacci, A.; Scilimati, A.; Sinicropi, M. S. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, *10*, 1913.
3. Turksoy, F.; Wallis, J. D.; Tunca, U.; Ozturkc, T. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 8107.
4. Kozmin, S. A.; Janey, J. M.; Rawal, V. H. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 3039.
5. Kozmin, S. A.; Rawal, V. H. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 5252.
6. Petrini, M.; Profeta, R.; Righi, P. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4530.
7. Li, W.-D. Z.; Ma, B.-C. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 3277.
8. Izquierdo, I.; Plaza, M. T.; Robles, R.; Mota, A. J.; Franco, F. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2001**, *12*, 2749.
9. Hon, Y.-S.; Lee, C.-F.; Chen, R.-J.; Szu, P.-H. *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 5991.
10. Kuroda, H.; Hanaki, E.; Izawa, H.; Kano, M.; Itahashi, H. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 1913.
11. Huddleston, R. R.; Krische, M. J. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1143.

[FH]

N-溴代丁二酰亚胺

【英文名称】 *N*-Bromosuccinimide

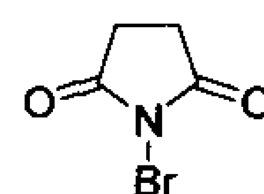
【分子式】 $C_4H_4BrNO_2$

【分子量】 177.98

【CA 登录号】 [128-08-5]

【缩写和别名】 NBS

【结构式】



【物理性质】 mp 173~175 °C，*d* 2.098 g/cm³，溶于丙酮、四氢呋喃、*N*,*N*-二甲基甲酰胺、二甲基亚砜以及乙腈中，微溶于水和乙酸，不溶于乙醚、己烷和四氯化碳。多为白色粉末

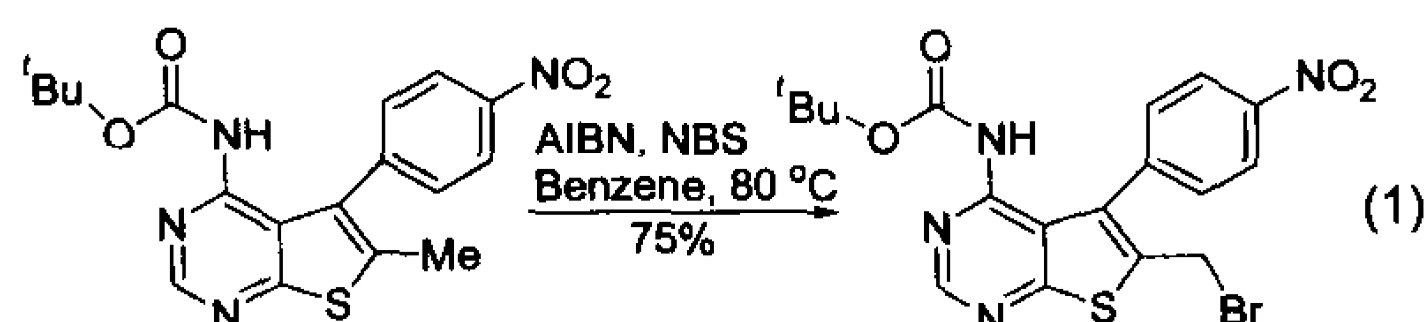
或晶体。

【制备和商品】 该试剂已商品化，各试剂公司均有销售。

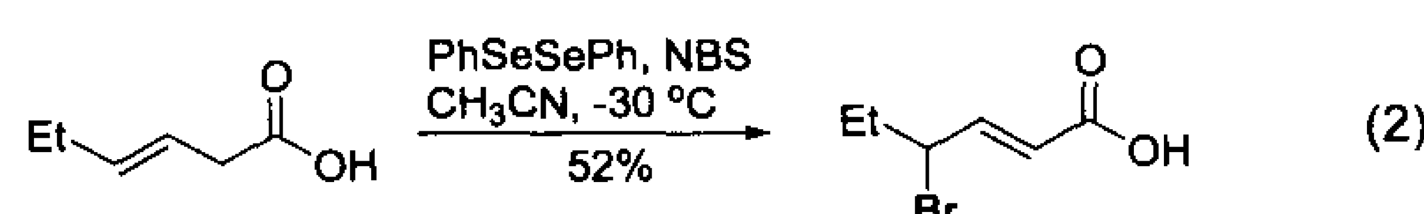
【注意事项】 该试剂对湿气敏感，应保存在冰箱中。使用过程中，应避免吸入或粘在皮肤上，一般在通风性能良好的通风橱中操作。

N-溴代丁二酰亚胺 (NBS) 常用于烯丙基、苄基的自由基溴化反应[1]；酮、芳香化合物或杂环化合物的亲电溴化反应；烯烃的羟基化、成醚反应以及内酯化反应。

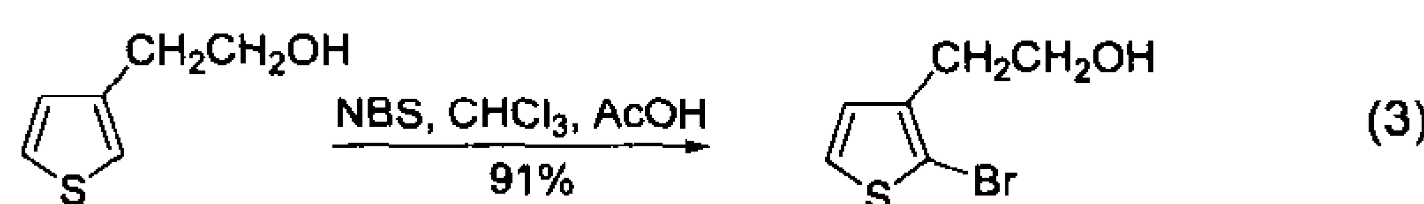
自由基溴化反应 在适当的条件下，NBS 可以高效率的与烯丙基化合物发生自由基溴化反应，该反应具有很高的选择性 (式 1)[1]。



不饱和羧酸、醛、酯和内酯化合物也可使用 NBS 进行溴化，其中不饱和羧酸在溴化过程中，不饱和键可能经过迁移，生成 α,β-不饱和羧酸 (式 2)[2]。

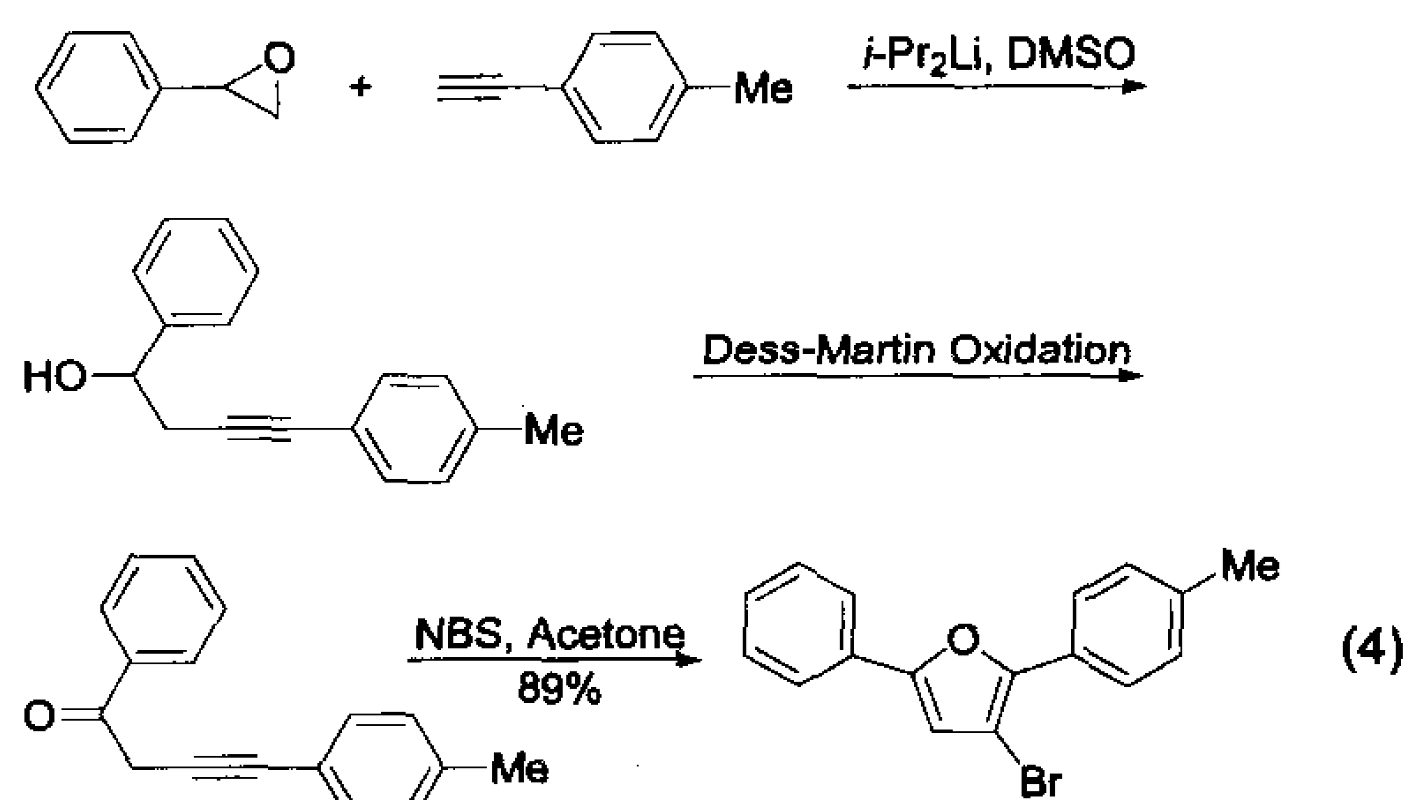


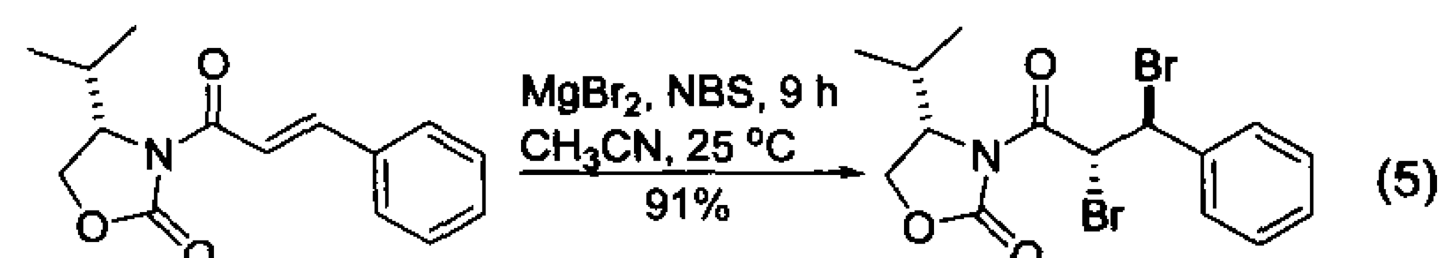
亲电溴化反应 在 NBS 作用下，苯酚、苯胺以及其它电子云密度较大的芳香化合物能够高效率的生成邻位或对位溴化的产物 (式3)[3~5]。



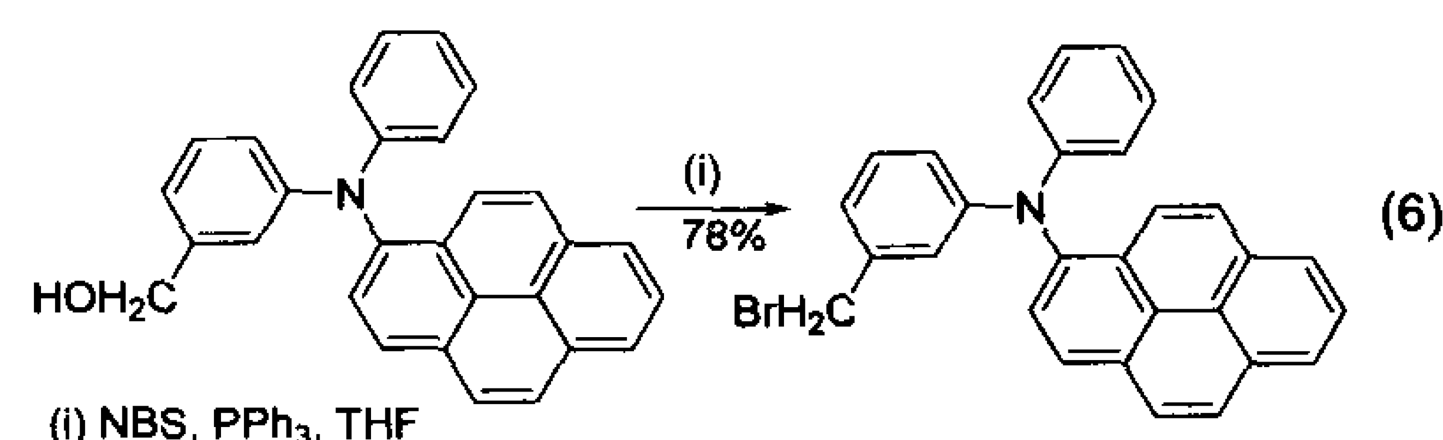
与乙烯基或炔基化合物反应 在有机金属化合物的存在下，NBS 能够将炔等化合物转化为相应的溴代物 (式 4)[6]。

与碳-碳双键的加成 在其它亲核试剂的作用下，NBS 可与烯烃等化合物发生加成反应 (式 5)[7]，亲核试剂包括醇、羧基、叠氮化合物、醇钠等。通过加成反应，可在产物中引入多种官能团，该方法是天然产物合成中一种比较常用的方法[8~11]。





其它官能团的溴化反应 在极性溶剂中，NBS 在 PPh_3 的存在下，可将一级或二级醇转化为相应的溴化物 (式 6)[12]。



参考文献

1. Dai, Y.; Guo, Y.; Frey, R. R.; Ji, Z.; Curtin, M. L.; Ahmed, A. A.; Albert, D. H.; Arnold, L.; Arries, S. S.; Barlozzari, T.; Bauch, J. L.; Bouska, J. J.; Bousquet, P. F.; Cunha, G. A.; Glaser, K. B.; Guo, J.; Li, J.; Marcotte, P. A.; Marsh, K. C.; Moskey, M. D.; Pease, L. J.; Stewart, K. D.; Stoll, V. S.; Tapang, P.; Wishart, N.; Davidsen, S. K.; Michaelides, M. R. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 6066.
2. Mellegaard, S. R.; Tunge, J. A. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8979.
3. Herland, A.; Nilsson, K. P. R.; Olsson, J. D. M.; Hammarstroem, P.; Konradsson, P.; Inganaes, O. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 2317.
4. Kim, Y.; Bouffard, J.; Kooi, S. E.; Swager, T. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 13726.
5. Aratani, N.; Takagi, A.; Yanagawa, Y.; Matsumoto, T.; Kawai, T.; Yoon, Z. S.; Kim, D.; Osuka, A. *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 3389.
6. Sniady, A.; Wheeler, K. A.; Dembinski, R. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1769.
7. Hajra, S.; Bhowmick, M.; Karmakar, A. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 3073.
8. Cordonier, C. E. J.; Satake, K.; Atarashi, M.; Kawamoto, Y.; Okamoto, H.; Kimura, M. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 3425.
9. Burke, M. D.; Berger, E. M.; Schreiber, S. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 14095.
10. Winkler, J. D.; Oh, K.; Asselin, S. M. *Org. Lett.*, **2005**, *7*,

387.

11. Catino, A. J.; Nichols, J. M.; Forslund, R. E.; Doyle, M. P. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2787.
12. Thomas, K. R. J.; Thompson, A. L.; Sivakumar, A. V.; Bardeen, C. J.; Thayumanavan, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 373.

[FH]

溴化(1,3-二氧戊环-2-亚甲基)三苯基鏻

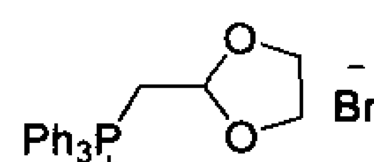
【英文名称】 (1,3-Dioxolan-2-ylmethyl)triphenylphosphonium Bromide

【分子式】 $C_{22}H_{22}BrO_2P$

【分子量】 429.29

【CA 登录号】 [52509-14-5]

【结构式】



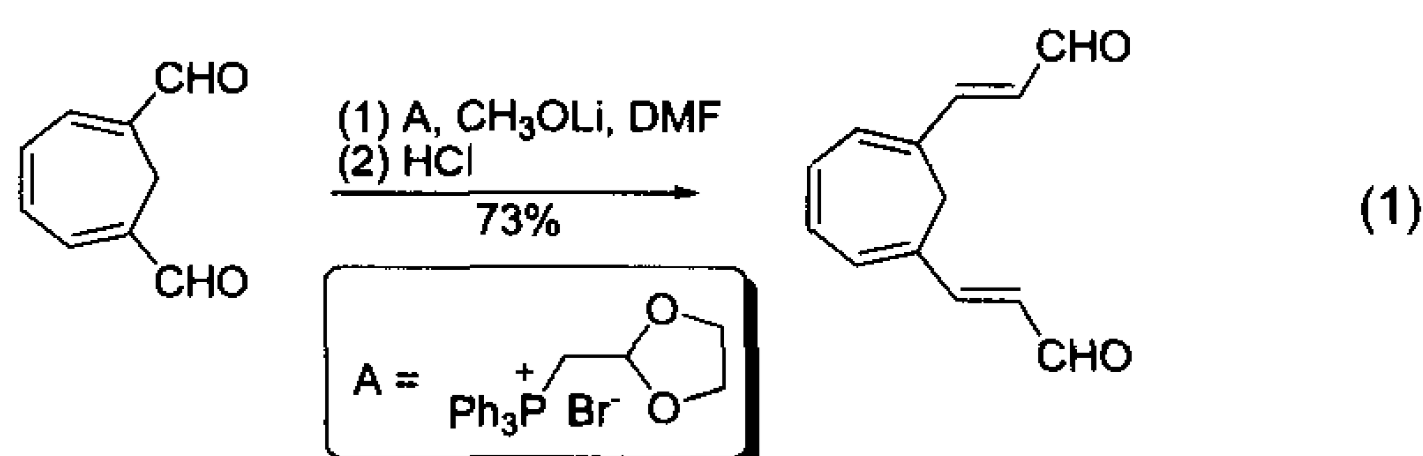
【物理性质】 bp 193~195 °C。

【制备和商品】 该试剂是通过三苯基膦与 2-溴甲基-1,3-二氧杂环戊烷在 100 °C 反应 36 h 制备而成[1]。商品试剂为 98% 的白色液体。

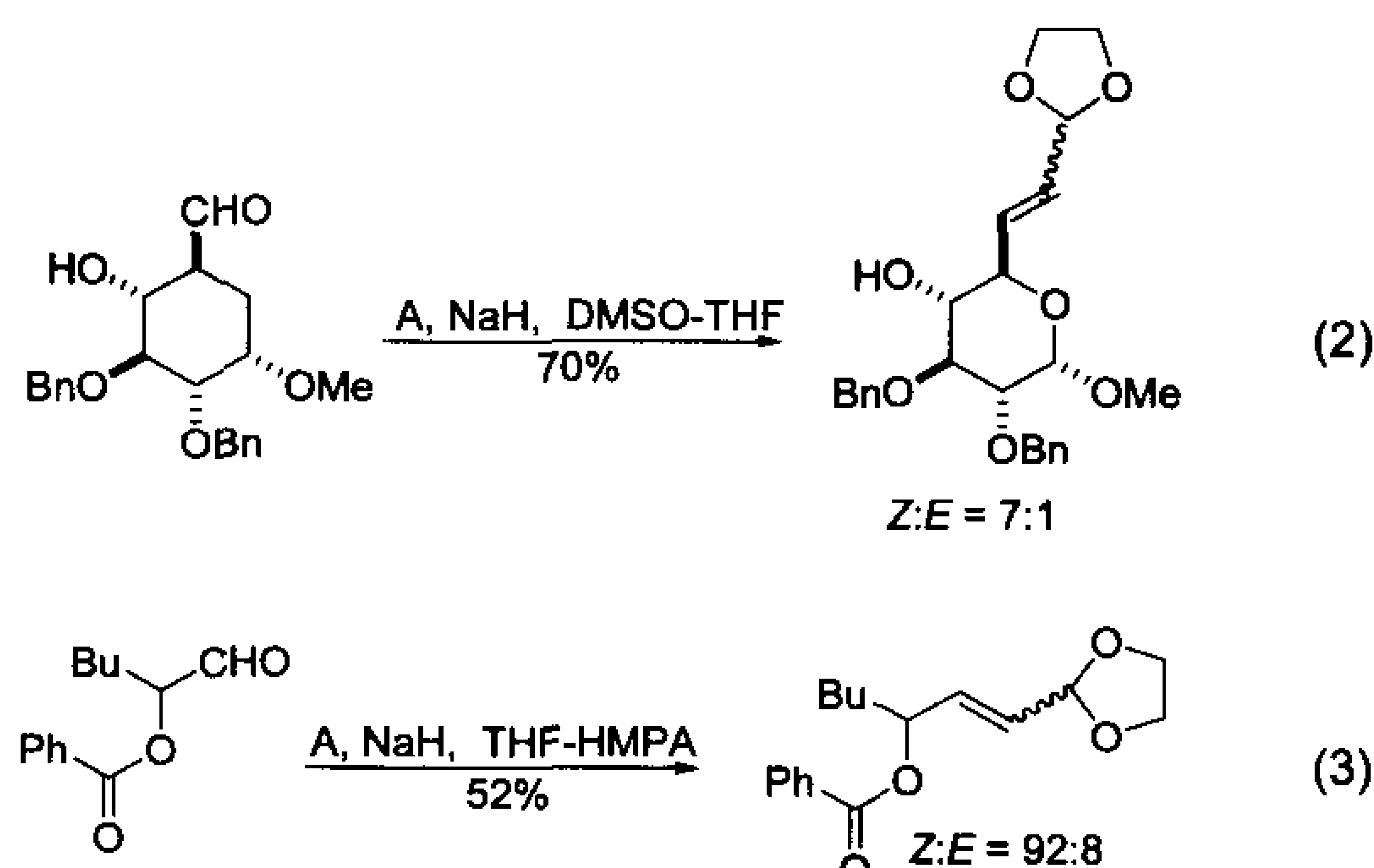
【注意事项】 该试剂遇酸分解。

溴化(1,3-二氧杂环戊烷-2-亚甲基)三苯基鏻是用于形成碳骨架的试剂。它可以产生“不稳定”磷叶立德，用于 Wittig 烷基化反应，可以用来通过醛合成 α,β-不饱和醛等。

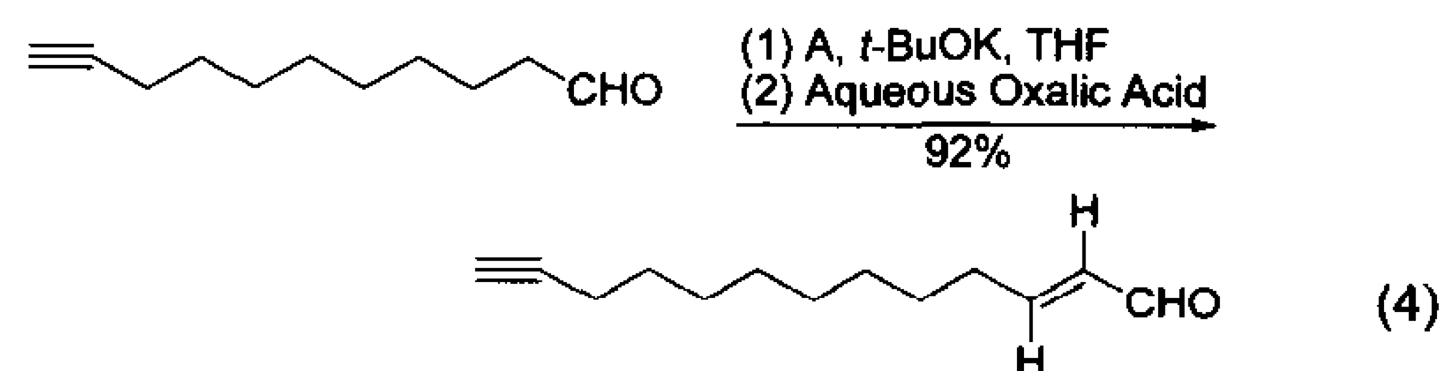
与含羰基化合物的反应 该鏻盐可以与碱反应生成(1,3-二氧杂环戊烷-2-亚甲基)三苯基鏻，这一磷叶立德与醛反应得到 α,β-不饱和的乙二醇缩醛，酸水解即得相应的醛 (式 1)[2]，所得到的缩醛产物中双键的立体化学受碱或溶剂的影响较大。

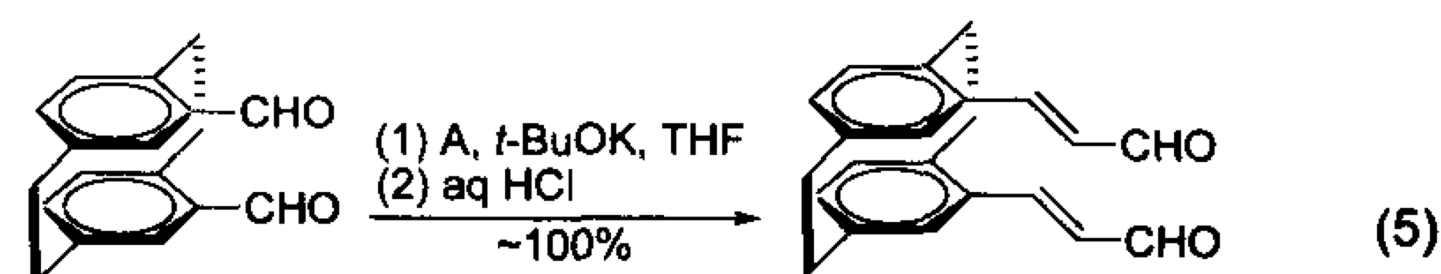


在氢化钠的 DMSO 溶液中，式 2 与溴化(1,3-二氧杂环戊烷-2-亚甲基)三苯基鏻反应，得到 *Z*-和 *E*-缩醛产物的比例为 3:1；当该体系加入 THF 时，*Z*-和 *E*-产物的比例可达 7:1 (式 2)[3~5]。在氢化钠的 THF-HMPA 溶液中反应时，主要得 *Z*-构型产物 (式 3)。

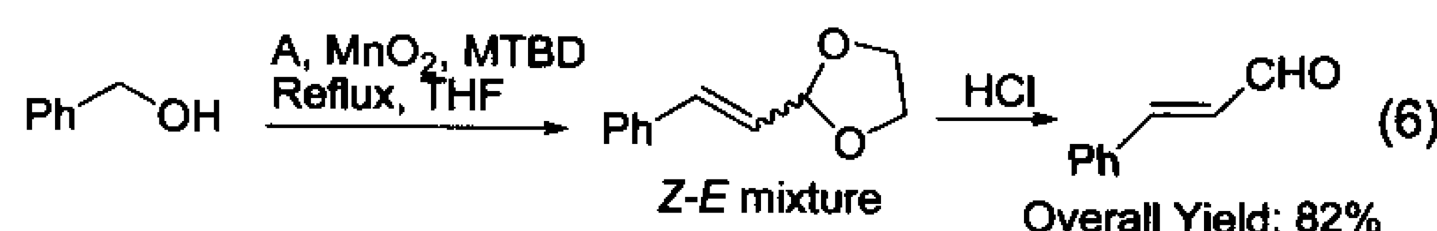


由于酸催化水解的同时发生异构化，因此得到的 α,β-不饱和醛主要是 *E* 式构型。在 THF 中，使用该鏻盐与叔丁基钾反应原位生成的磷叶立德与醛反应，然后在酸作用下水解，已成为合成比原有碳架多两个碳原子的 α,β-不饱和醛的最常用方法之一 (式 4，式 5)[6,7]。





苄醇等活泼醇可使用该鏻盐与二氧化锰和有机碱 MTBD 的混合物在 THF 中直接进行氧化-Wittig 反应，继而用酸水解，得到高产率的 α,β-不饱和醛 (式 6)[8]，由于水解过程中的异构化作用，最终产物主要为稳定的 *E* 式构型。该鏻盐与碱形成的叶立德和酮的反应性通常较低。



参 考 文 献

1. Cresp, T. M.; Sargent, M. V.; Vogel, P. *J. Chem. Soc.*, **1974**, 37.

2. Ojima, J.; Ejiri, E.; Kato, T.; Kuroda, S.; Hirooka, S.; Shibutani, M. *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 2467.
3. Fraser-Reid, B.; Molino, B. F.; Magdzinski, L.; Mootoo, D. R. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 4505.
4. Fraser-Reid, B.; Magdzinski, L.; Molino, B. F.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 731.
5. Daniewski, A. R.; Wojceichowska, W. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 2993.
6. Hopf, H.; Krüger, A. *Chem. Eur. J.*, **2001**, *7*, 4378.
7. Hopf, H.; Greiving, H.; Beck, C.; Dix, I.; Jones, P. G.; Desvergne, J.-P.; Bouas-Laurent, H. *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 567.
8. Reid, M.; Roweb, D. J.; Taylor, R. J. K. *Chem. Commun.*, **2003**, 2284.

[FH]

溴化镁-乙醚配合物

【英文名称】 Magnesium Bromide Diethyl Etherate

【分子式】 $C_4H_{10}Br_2MgO$

【分子量】 258.24

【CA 登录号】 [29858-07-9]

【结构式】 $MgBr_2$-OEt_2

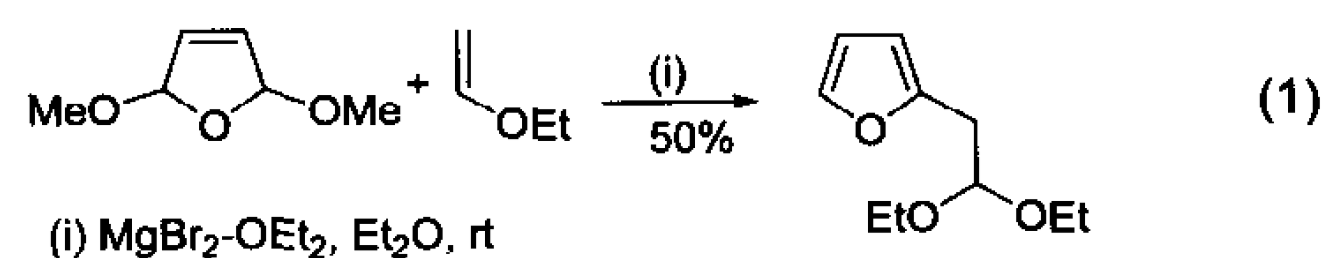
【物理性质】 $MgBr_2$-OEt_2 配合物为灰色固体，mp > 300 °C，fp 35 °C。

【制备和商品】 $MgBr_2$-OEt_2 配合物在各大试剂公司均有销售，也可通过金属镁与 1,2-二溴乙烷在无水乙醚中反应制备而来。

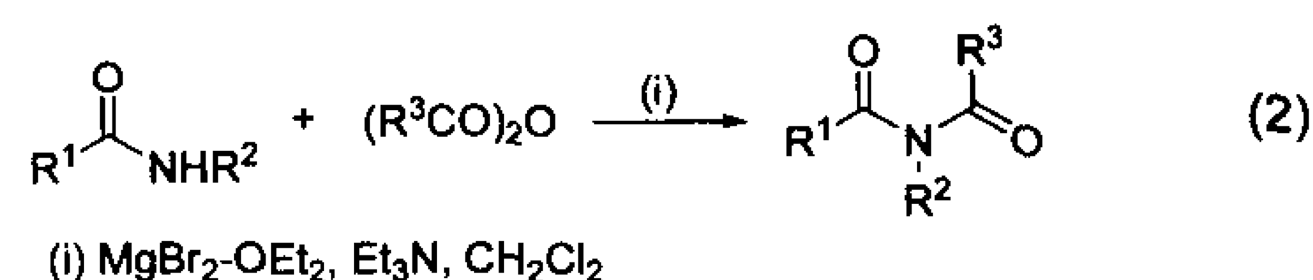
【注意事项】 新鲜制备的 $MgBr_2$-OEt_2 溶液可以在室温下放置数月，固体 $MgBr_2$-OEt_2 则能保存在真空干燥器中保持活性数月不变。

$MgBr_2$-OEt_2 配合物与传统镁离子路易斯酸催化剂的最大不同在于它不但具有亲氧性，同时还具有配位性质，能够作为一个双齿螯合路易斯酸试剂参与到许多螯合控制的反应中，如环加成反应、不对称羟醛缩合反应、重排反应、自由基加成反应、氢转移反应、立体选择性还原反应和正位异构化反应等。

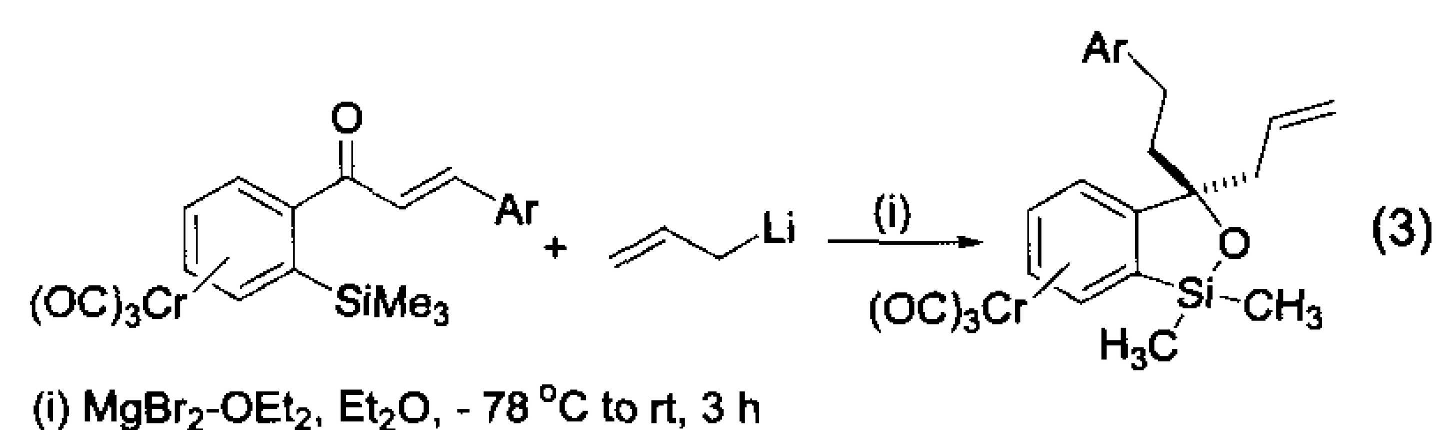
2,5-二甲氧基-2,5-二氢呋喃与乙基烯醚在催化量的 $MgBr_2$-OEt_2 配合物诱导下能够得到 2-呋喃乙基缩醛 (式 1)[1]。该反应是一个缩醛与乙基烯醚的缩合反应，可以用于合成各种含呋喃环结构的化合物。



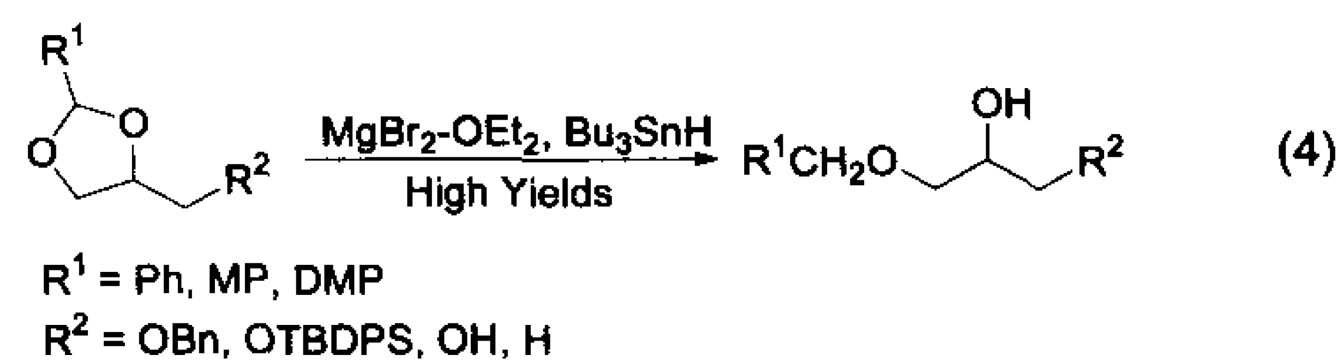
在 $MgBr_2$-OEt_2 配合物诱导的酰胺与酸酐的反应中，$MgBr_2$-OEt_2 能同时活化两个反应底物，从而为酰胺类化合物的 *N*-酰化反应提供了一种温和实用的方法 (式 2)[2]。



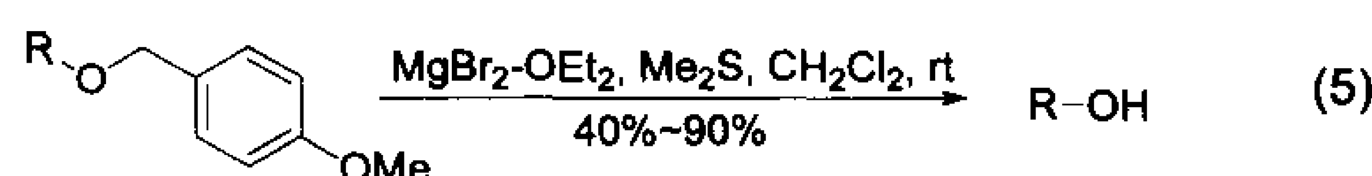
$MgBr_2$-OEt_2 配合物还能与锂试剂发生交换反应，如烯丙基锂与过量 $MgBr_2$-OEt_2 作用底物生成环硅烷的反应 (式 3)[3]。



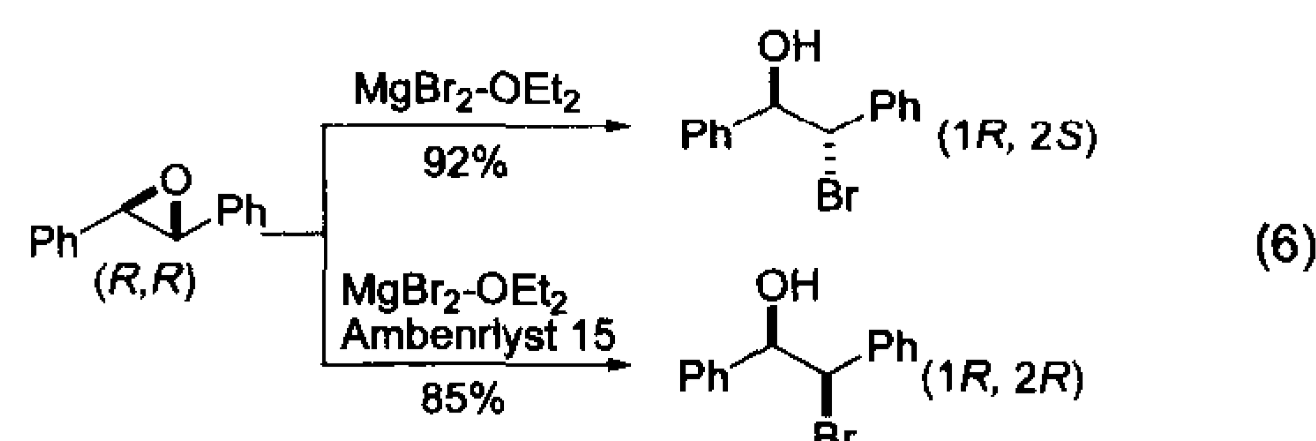
$MgBr_2$-OEt_2 配合物与 Bu_3SnH 组合使用，能够有效实现螯合控制的甲氧基亚苄基缩醛的还原开环反应 (式 4)[4]。该反应的高收率、高区域选择性和较好的官能团容忍性等优点使得它为天然产物的合成提供了一种非常实用的方法。



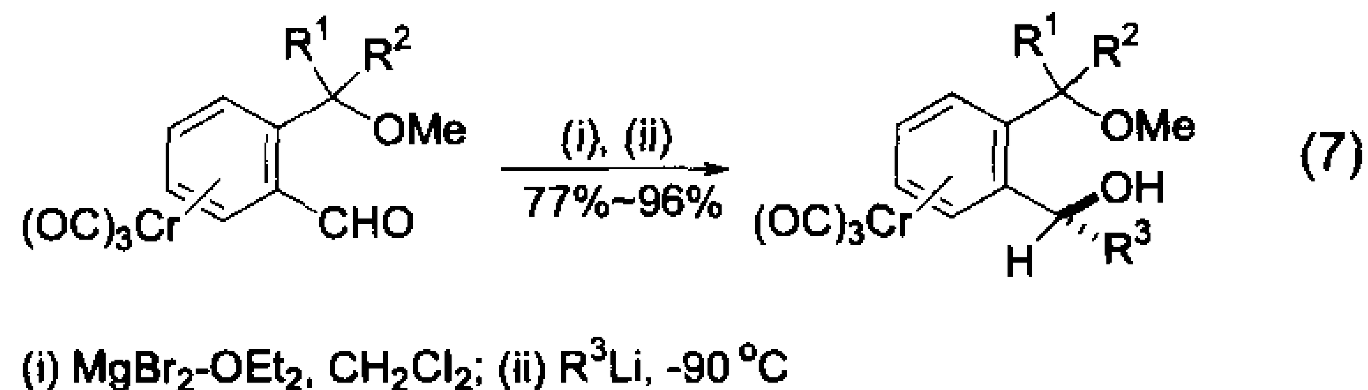
$MgBr_2$-OEt_2 配合物与 Me_2S 组成的诱导体系则能温和而高区域选择性地实现对甲氧基苄基醚的脱保护反应 (式 5)[5]。



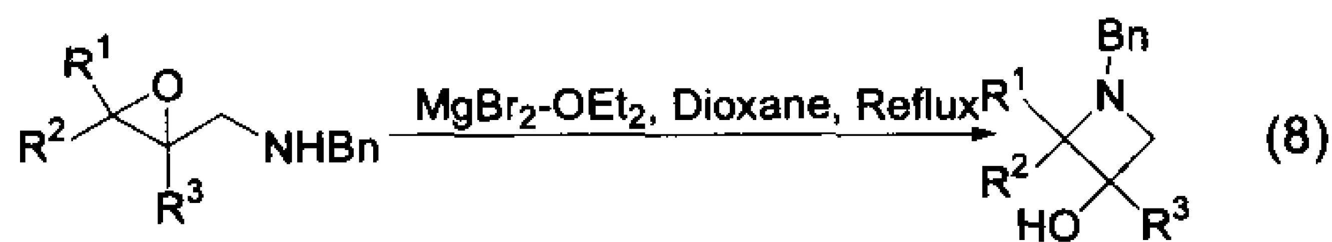
手性底物如环氧乙烷在 $MgBr_2$-OEt_2 配合物的作用下则能发生立体拆分的环开反应 (式 6)[6]。



$MgBr_2$-OEt_2配合物作为一个螯合路易斯酸试剂，能够高非对映选择性地实现亲核试剂对芳基醛的加成反应 (式 7)[7]。该反应说明 $MgBr_2$-OEt_2 配合物能够有效形成七元螯合环。



2,3-环氧基胺在 $MgBr_2$-OEt_2配合物作用下能够高区域选择性和立体选择性地发生扩环反应，得到3-羟基氮杂环丁烷 (式 8)[8]。



参考文献

1. Malanga, C.; Mannucci, S. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 2023.
2. Yamada, S.; Yaguchi, S.; Matsuda, K. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 647.
3. Tipparaju, S. K.; Mandal, S. K.; Sur, S.; Puranik, V. G.; Sarkar, A. *Chem. Commun.*, **2002**, 1924.
4. Zheng, B.-Z.; Yamauchi, M.; Dei, H.; Kusaka, S.; Matsui, K.; Yonemitsu, O. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 6441.
5. Onoda, T.; Shirai, R.; Iwasaki, S. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 1443.
6. Lupattelli, P.; Bonini, C.; Caruso, L.; Gambacorta, A. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 3360.
7. Tipparaju, S. K.; Puranik, V. G.; Sarkar, A. *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 1720.
8. Karikomi, M.; Arai, K.; Toda, T. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *34*, 6059.

[XCJ]

溴 化 硼

【英文名称】 Boron Tribromide

【分子式】 BBr_3

【分子量】 250.52

【CA 登录号】 [10294-33-4]

【结构式】 BBr_3

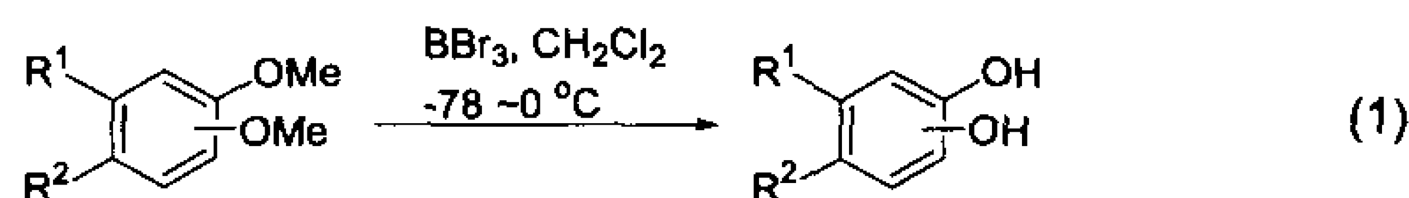
【物理性质】 该试剂是无色或稍带黄色的发烟液体，具有强烈的刺激性臭味，有腐蚀性。bp 90 °C, mp –45 °C, d 2.65 g/cm^3 (25 °C)，蒸气压 13.33 kPa (33.5 °C)。它易溶于四氯化碳、二氯甲烷、己烷等有机溶剂。

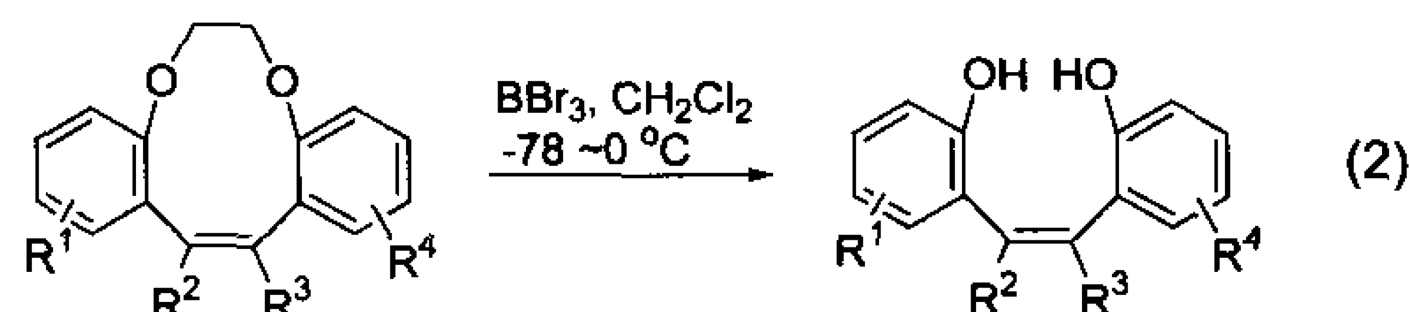
【制备和商品】 该试剂的制备方法主要有复分解法、碳化硼溴化法和元素硼溴化法。国内试剂公司、企业和大型跨国试剂公司均有销售。商品试剂有纯产品和不同溶剂、不同浓度的标准溶液等，例如：纯度为 99%、99.9%、99.99% 的产品，或 1.0 mol/L 的二氯甲烷、戊烷、己烷溶液等。

【注意事项】 该试剂属酸性腐蚀品，有腐蚀性，遇水及受热分解出有毒气体溴化氢，有时会引起爆炸。对眼睛、皮肤、黏膜和呼吸道有强烈的刺激作用，吸入时中毒表现有烧灼感、咳嗽、喘息、喉炎、气短、头痛、恶心和呕吐等，甚至可能由于喉、支气管的痉挛、水肿、炎症，化学性肺炎、肺水肿而致死。如泄漏时将地面洒上 $NaHCO_3$，然后用大量水冲洗，经稀释的洗水放入废水系统。应密封，惰性气体保护下存放。建议使用时佩戴自给式呼吸器，在通风橱中进行操作。

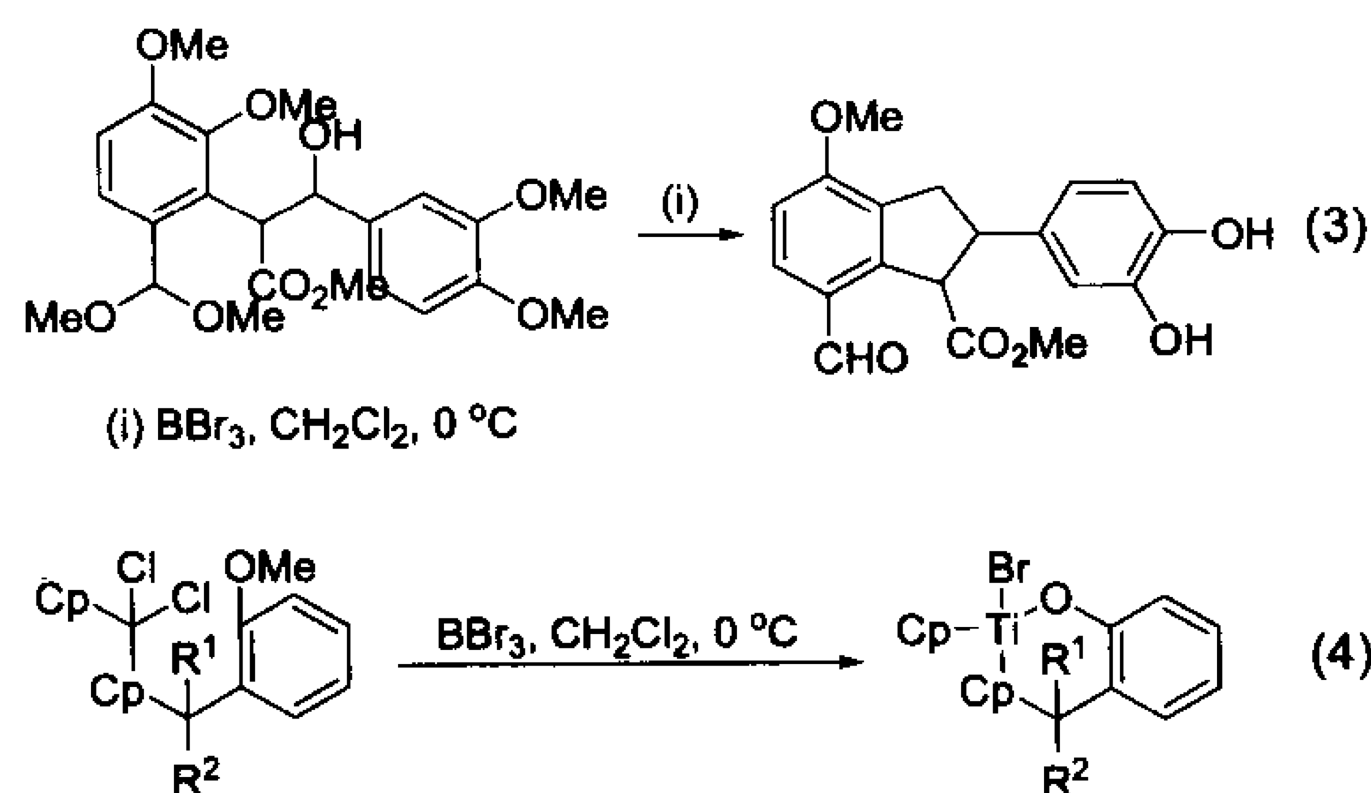
溴化硼是一种用途广泛的合成试剂，用作有机合成的催化剂和溴化剂，也是制造高纯硼及其它有机硼化合物的原料。溴化硼可以参与促进醚键、胺键、硫醇键的断裂反应，以及丙二烯、炔烃等化合物的加成反应等。它也可以用于医药化学领域[1]，天然产物化学领域[2]及新材料等领域。

溴化硼易于和 C-O 键反应生成烷氧基硼化物和溴代烃，水解后得到相应的醇类产物。尤其在芳甲醚的断裂反应中，溴化硼的活性明显高于其它试剂。多取代的芳环醚化合物分别和溴化硼反应可以高收率得到相应酚类物质 (式 1[3]，式 2[4])。

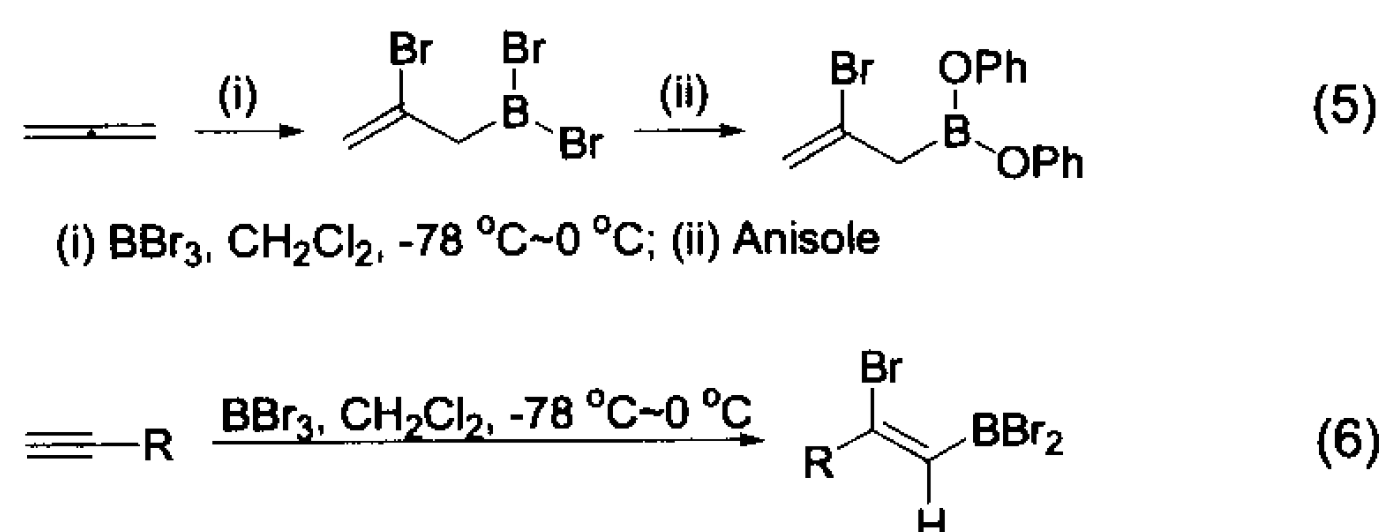




溴化硼在断裂醚键后生成的溴代烃也可以发生分子内环合反应形成环化物。如多取代芳醚化合物和溴化硼反应后生成苯并呋喃类衍生物 (式 3)[5]；二茂钛化合物和溴化硼反应形成钛杂环化物 (式 4)[6]，该反应实际是首先发生卤素交换反应，然后分子内消除反应关环而成。该反应可用于合成系列天然产物分子中的骨架结构。



溴化硼很容易和丙二烯、炔烃等化合物进行加成反应。它和丙二烯反应得到 (2-溴烯丙基)二溴硼烷 (式 5)[7]，该化合物再和苯甲醚反应得到取代二苯氧基硼烷。溴化硼和炔烃通常进行顺式加成反应得到高度立体选择性的产物 (式 6)[7]。



参 考 文 献

1. Lisowski, V.; Léonce, S.; Kraus, L. B.; Sopková, O. S.; Pierré, A.; Atassi, G.; Caignard, D.; Renard, P.; Rault, S. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 1448.
2. Brimble, M. A.; Brenstrum, T. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **2001**, 1624.
3. Barluenga, J.; Aznar, F.; Palomero, M. A. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 537.
4. Mayekar, N. V.; Chattopadhyay, S.; Nayak, S. K. *Synthesis*, **2003**, 2041.
5. Detterbeck, R.; Hesse, M. *Helv. Chim. Acta.*, **2003**, *86*, 343.
6. Qian, Y.; Huang, J.; Ding, K.; Zhang, Y.; Huang, Q.; Chen, X.; Chan, A.; Wong, W. *J. Organomet. Chem.*, **2002**, *645*, 59.
7. Hara, S.; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 6749.

[XCJ]

溴 化 氰

【英文名称】 Cyanogen Bromide

【分子式】 CBrN

【分子量】 105.92

【CA 登录号】 [506-68-3]

【结构式】 CNBr

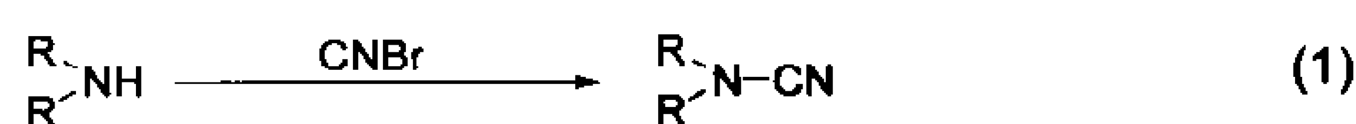
【物理性质】 该试剂是无色或白色针状或立方形结晶，常温下挥发。bp 61~62 °C, mp –50~53 °C，d 2.02 g/cm^3 (20 °C)，蒸汽压 13.33 kPa (23 °C)。它易溶于醇、醚。具有强烈的吸湿性，对空气和湿气敏感，遇水会发生激烈反应放出氢气。

【制备和商品】 该试剂可以通过氰化钠或丙烯腈和溴制备而成。大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂属无机剧毒品，毒害作用似氢氰酸，并有明显刺激性。吸入后引起头痛、头晕、恶心、呕吐、虚弱、惊厥、昏迷、咳嗽、呼吸困难，重者发生肺水肿，可致死。口服后引起口腔和胃刺激和灼伤，可引起死亡。对泄漏物处理必须戴好防毒面具与手套，收集起来，倒至大量水中。加入过量 NaClO 或漂白粉，放置 24 h，确认氰化物全部分解，稀释后放入废水系统。建议使用时佩戴自给式呼吸器，在通风橱中进行操作。

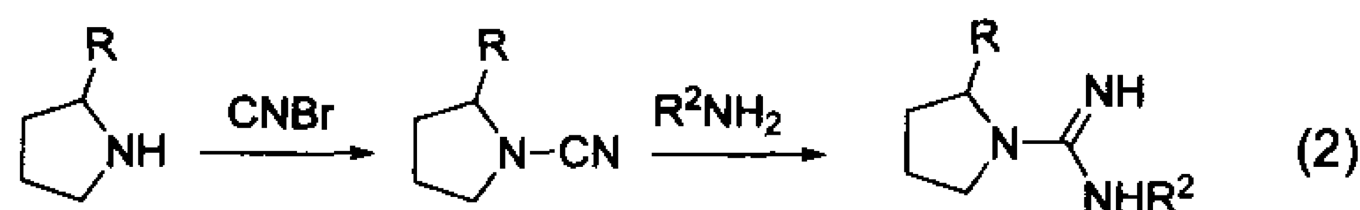
溴化氰是一种常用的氰化试剂[1]，在氰化反应领域，用途十分广泛，可以合成大量的氰化物。利用它也可以方便地生成多种具有生物活性的物质，诸如脲、硫脲、硒脲、胍盐、羟基胍盐和其它大量的杂环化合物等。

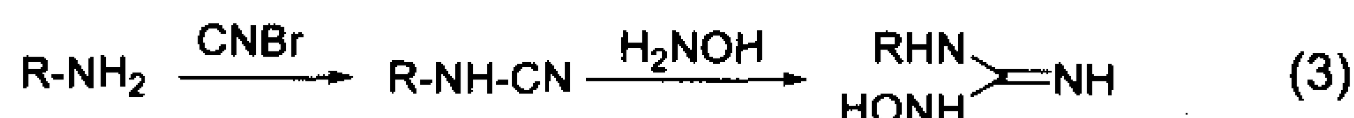
溴化氰可以生成亲电性氰基，因此氨基等亲电试剂可以发生亲电取代反应生成氨腈类化合物。伯胺和仲胺与其反应分别得到单取代和二取代的氨腈 (式 1)[2]。



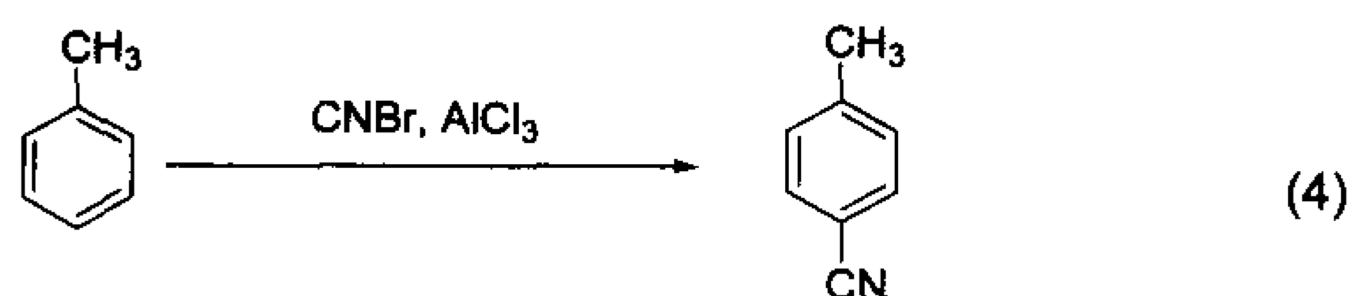
溴化氰和伯胺、仲胺反应得到相应氨腈类化合物后，. 如果进一步和胺类 (式 2)[3]化合物

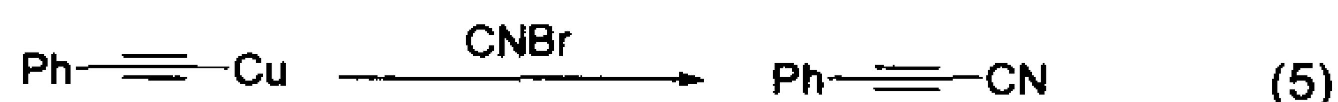
或羟胺类 (式 3)[4]化合物反应则可以合成胍盐、羟基胍盐等具有生物活性化合物。



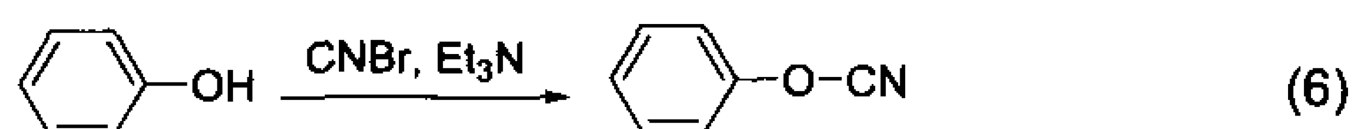


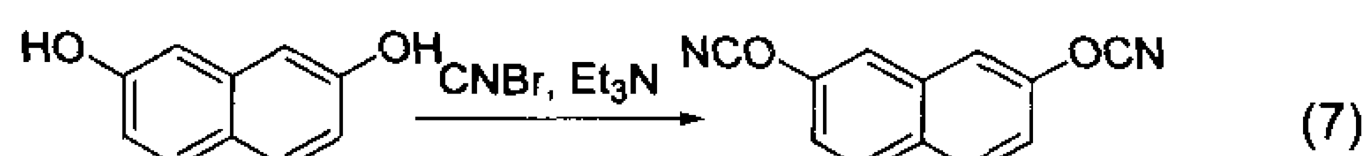
溴化氰可以合成氰类化合物。路易斯酸催化下甲苯和溴化氰反应合成芳香氰类化合物 (式 4)[5]; 炔基铜盐和溴化氰反应生成炔基氰化物 (式 5)[6], 该反应提供了一种合成炔基氰化物的有效方法。





溴化氰还可以合成氰酯类化合物和二氰酯类化合物。有机碱催化,它分别和苯酚和 2,7-萘二酚反应生成氰基苯酯 (式 6)[7a] 和 2,7-萘二酚二氰酯 (式 7)[7b]。在有机合成领域它们都是重要的中间体,用途非常广泛。





参 考 文 献

1. Hartmann, W. W.; Dreger, E. E. *Org. Synth. Coll. Vol. 2*; John Wiley & Sons: London, **1943**, 150.
2. (a) Podesva, C. P.; Tarlton, E. J.; McKay, A. P.; *Can. J. Chem.*, **1962**, *40*, 1403. (b) Deaton, D. N.; Hassell, A. M.; McFadyen, R. B.; Miller, A. B.; Miller, L. R.; Shewchuk, L. M.; Tavares, F. X.; Willard, D. H.; Wright, L. L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 1815.
3. (a) Hageman, H. A. *The von Braun Reactions*, In *Organic Reactions*, Vol. 7; Blatt, A. H.; Cope, A. C.; McGrew, F. C.; Niemann, C.; Snyder, A. Eds.; Wiley: New York, **1953**, 198. (b) Furuya, S.; Okamoto, T. *Heterocycles*, **1988**, *27*, 2609.
4. Snider, B. B.; O'Hare, S. M.; *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 2455.
5. Scholl, R.; Kacer, F. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1903**, *36*, 322.
6. Companon, P.-L.; Gros, B. *Synthesis*, **1976**, 448.
7. (a) Martin, D.; Bauer, M. *Org. Synth. Coll. Vol. 7*, John Wiley & Sons: London, **1990**, 435. (b) Yan, H.; Chen, S.; Qi, G. *Polymer*, **2003**, *44*, 7861.

[XCJ]

溴 化 铜

【英文名称】 Copper(II) Bromide

【分子式】 Br_2Cu

【分子量】 223.36

【CA 登录号】 [7789-45-9]

【结构式】 $CuBr_2$

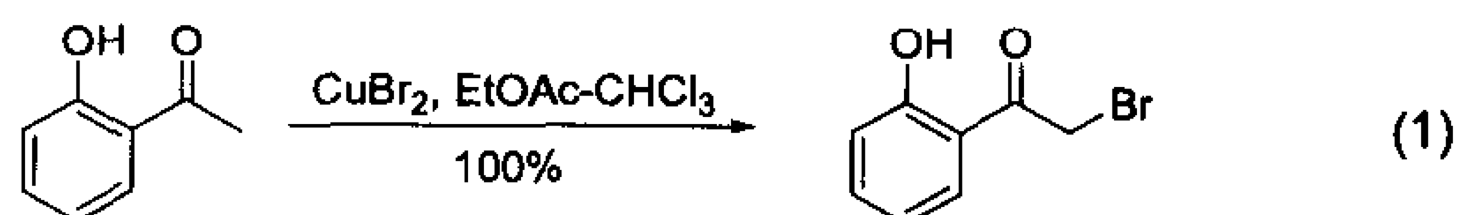
【物理性质】 黑色固体粉末或晶体, mp 498 °C, *d* 4.770 g/cm³。在水中能完全溶解,溶于丙酮、氨水和醇,不溶于苯、乙醚和浓硫酸。

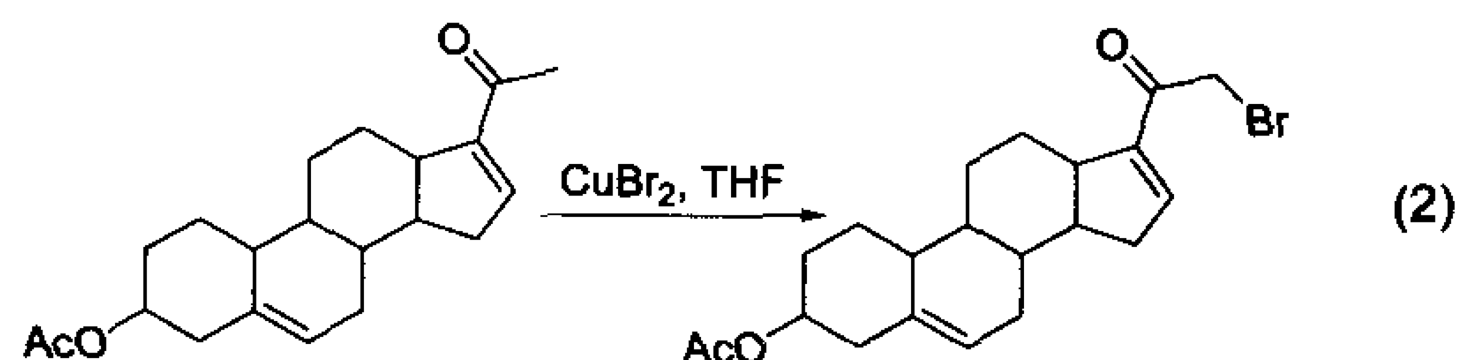
【制备和商品】 各大试剂公司均有销售,商品化试剂通常为吸附在铝上的含 30% 溴化铜试剂。

【注意事项】 无水试剂具有吸湿性,必须干燥保存。

溴化铜可以作为溴化试剂、氧化试剂和路易斯酸试剂。

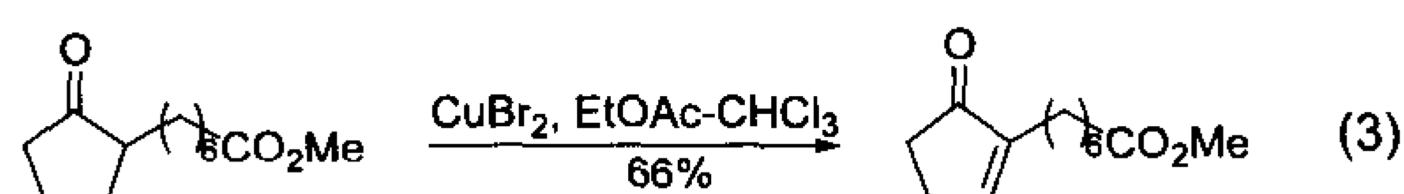
溴化铜是一个有效的溴化试剂,能作用于多种官能团化合物。如实现羰基邻位亚甲基的溴化反应 (式 1)[1]。当底物中存在其它亚甲基,如甾体化合物时,溴化铜能识别羰基的位置,从而选择性地实现羰基邻位的溴化反应 (式 2)[2]。

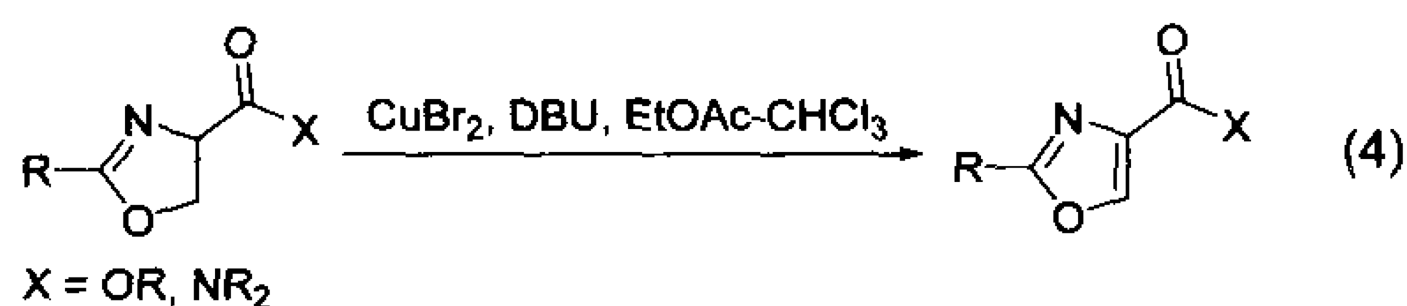




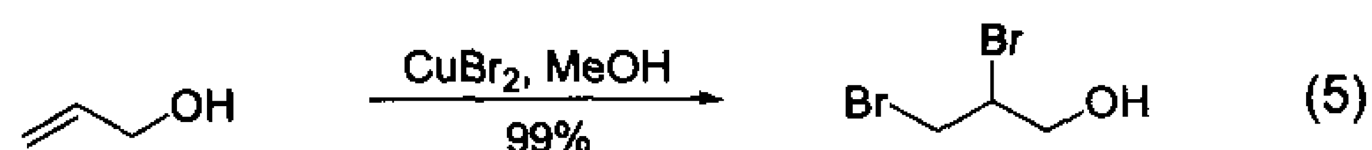
溴化铜也能实现二酮化合物的 α-溴化反应,进而再发生消除反应实现"一锅法"引入羰基双键 (式 3)[3]。4-羰基唑啉在溴化铜和 DBU 作用下也能转换为相应的共轭化合物

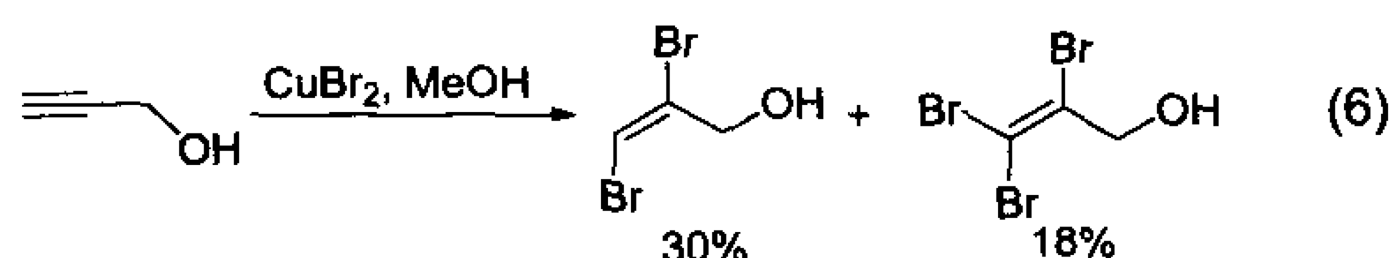
(式 4)[4]。



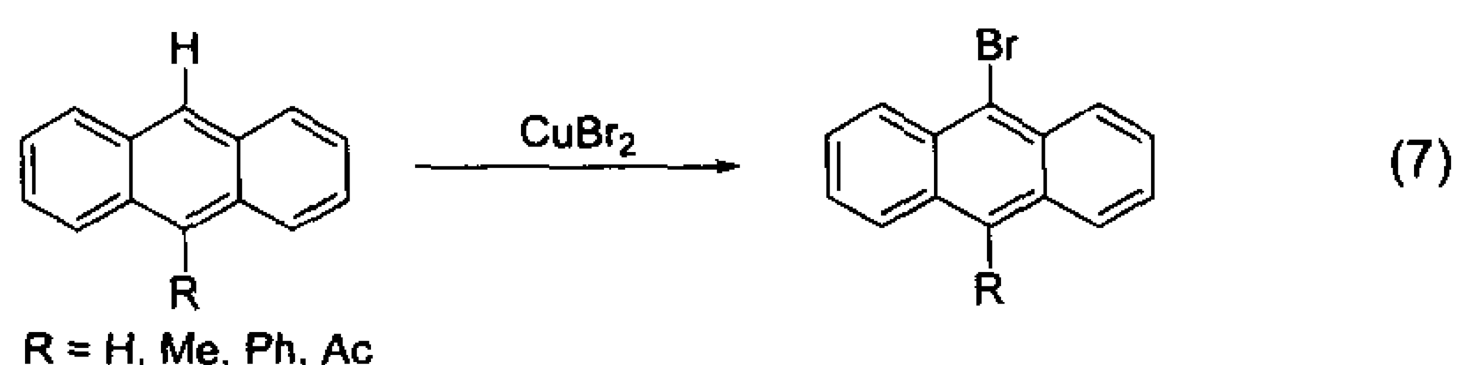


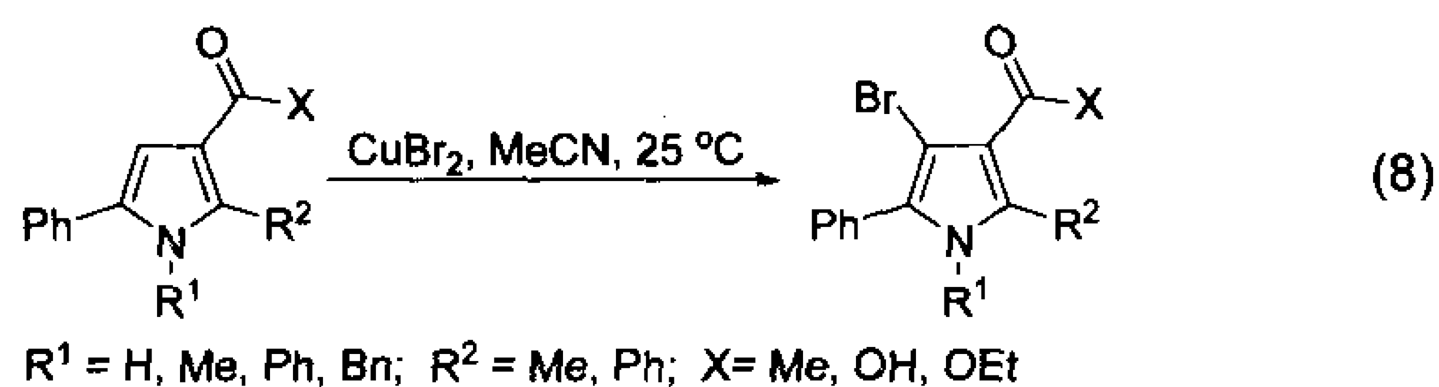
在甲醇中，溴化铜还能实现非芳香环的烯烃和炔烃的二溴代或三溴代反应。如将烯丙醇转换为 1,2-二溴-3-羟基丙烷 (式 5),或者将丙炔醇转换为反式二溴烯丙醇或三溴烯丙醇 (式 6)[5]。



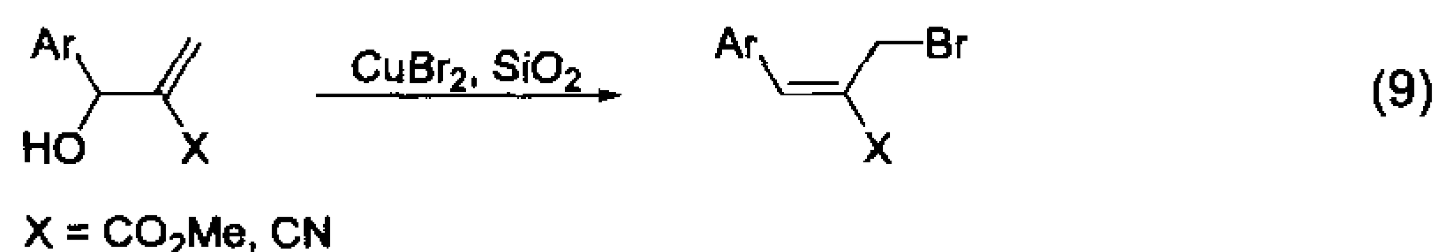


溴化铜也能实现芳香环系统的溴化反应，如在四氯化碳中能高产率地实现蒽到 9-溴代蒽的转换 (式 7)[6]。当蒽的 9-位被卤素、烷基、芳基占据时，能够得到 10-位溴化产物。反应对其它芳环系统同样使用，如实现 3-吡咯羧酸酯的溴化反应得到 4-溴吡咯衍生物 (式 8)。

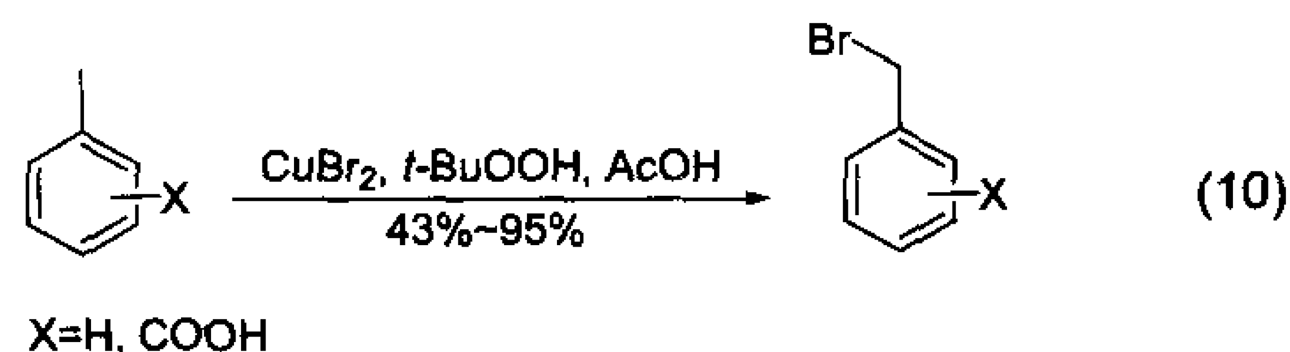




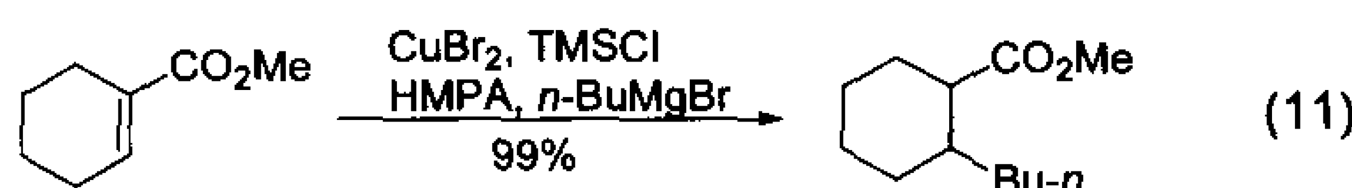
溴化铜也能实现烯丙醇的溴化反应，如在硅胶支持下区域选择性实现 3-羟基-2-亚甲基丙酸酯或 3-羟基-2-亚甲基丙腈的溴化反应 (式 9)[7]。若没有硅胶存在，则该反应不会发生。当吸附在其它试剂如氧化铝、氧化镁或氧化钛上时，则发生很多副反应。



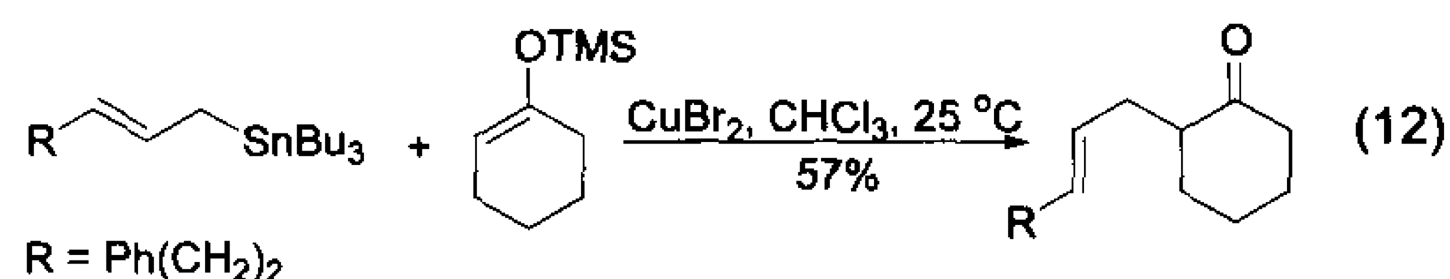
此外，溴化铜与叔丁基过氧化氢 *t*-BuOOH 结合，在乙酸或酸酐溶剂中还能实现苄基的溴化反应 (式 10)[8]。虽然这种方法的产率相比用 NBS 的方法要低，但是它没有溶解度的问题，能实现在有机溶剂中不溶解的底物的溴化反应。



溴化铜还能参与共轭加成反应，如格氏试剂对 α,β-不饱和酯的 1,4-加成反应在催化量的溴化铜和 HMPA 存在下能够得到促进 (式 11)[9]，而溴化铜不会被格氏试剂还原。



溴化铜作为一个高价铜试剂，也能用于氧化反应，如氧化烯丙基锡试剂与硅基烯醇醚的碳-碳键形成反应 (式 12)[10]。



参 考 文 献

1. Bauer, D. P.; Macomber, R. S. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 1990.
2. Glazier, E. R. *J. Org. Chem.*, **1962**, *27*, 4397.
3. Miller, D. D.; Moorthy, K. B.; Hamada, A. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 555.
4. Barrish, J. C.; Singh, J.; Spergel, S. H.; Han, W.-C.; Kissick, T. P.; Kronenthal, D. R.; Mueller, R. H. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 4494.
5. Castro. C. E.; Gaughan, E. J.; Owsley, D. C. *J. Org. Chem.*, **1965**, *30*, 587.
6. Mosnaim, D.; Nonhebel, D. C. *Tetrahedron*, **1969**, *25*, 1591.
7. Gruiec, A.; Foucaud, A.; Moinet, C. *New. J. Chem.*, **1991**, *15*, 943.
8. Chaintreau, A.; Adrian, G.; Couturier, D. *Synth. Commun.*, **1981**, *11*, 669.
9. Sakata, H.; Aoki, Y.; Kuwajima, I. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 1161.
10. Takeda, T.; Ogawa, S.; Koyama, M.; Kato, T.; Fujiwara, T. *Chem. Lett.*, **1989**, 1257.

[XCJ]

溴化(烯丙基)三苯基鏻

【英文名称】 Allyltriphenylphosphonium Bromide

【分子式】 $C_{21}H_{20}BrP$

【分子量】 383.27

【CA 登录号】 [1560-54-9]

【结构式】 $H_2C=CHCH_2P^+Ph_3Br^-$

【物理性质】 mp 222~225 °C，不溶于大多数有机溶剂，通常在 Et_2O 和 THF 中使用。

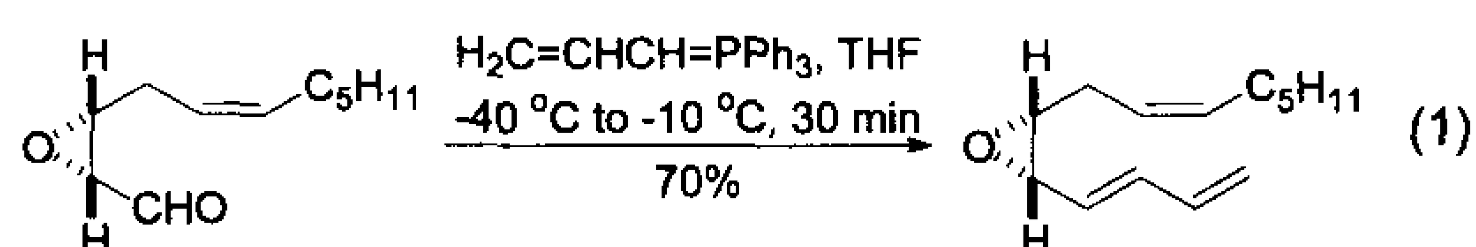
【制备和商品】 该试剂在国外大型化学试剂公司有销售。实验室可以方便地通过三苯基鏻和烯丙基溴反应来制备[1]。

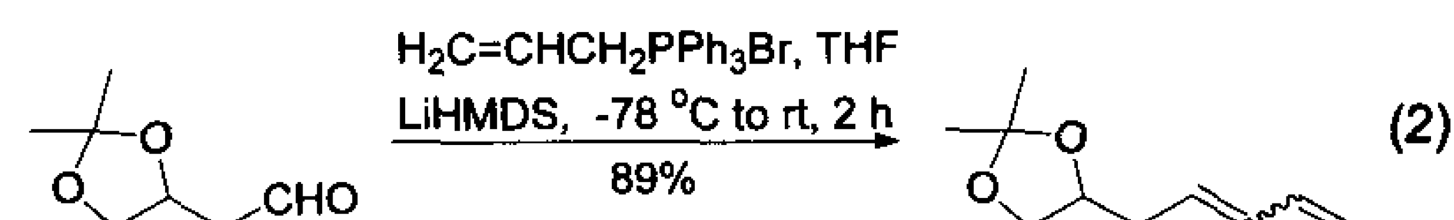
【注意事项】 该试剂对湿气敏感，通常在无水体系中使用。

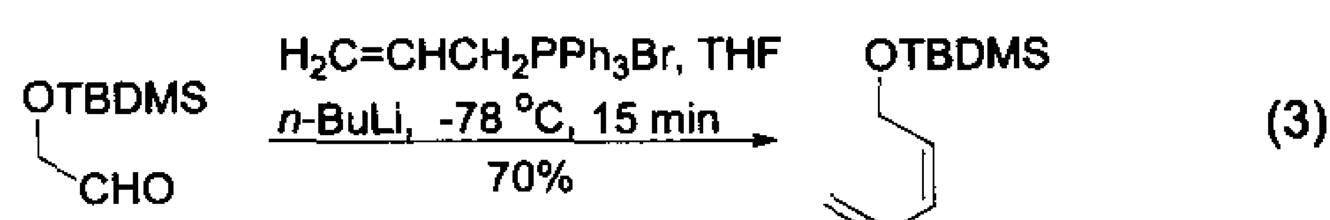
溴化(烯丙基)三苯基鏻是 (亚烯丙基) 三苯基膦烷 ($H_2C=CHCH=PPh_3$) 的前体化合物。主要用于和醛酮发生Wittig 成烯反应生成 1,4-二烯化合物，而且主要产物为顺式结构。

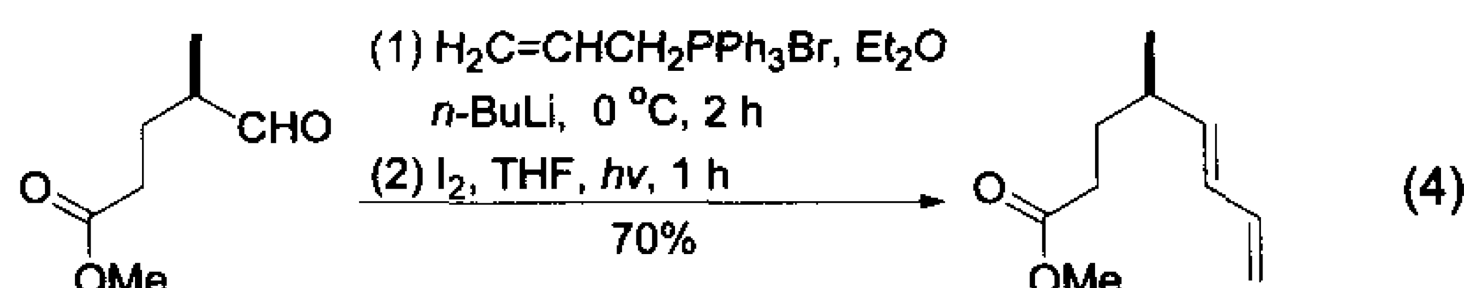
在一个强碱的作用下，溴化 (烯丙基) 三苯基鏻被夺去一分子的 HBr 生成可溶于大多数有机溶剂的 (亚烯丙基) 三苯基膦烷叶立德。该过程一般在低温下进行，许多碱可以用于该目的，例如：*n*-BuLi、KO*ᵗ*Bu 或者 KHMDS 等。活性叶立德与酮进行的反应并没有得到广泛的应用，可能的原因是其它可以选择使用的方法很多[2,3]。

活性叶立德与醛发生的Wittig成烯反应具有重要的合成价值。该反应一般在非常温和的条件下进行，对许多其它官能团不产生明显的影响，产物的产率在中等偏上的水平 (式 1，式 2)[4~6]。一般情况下该反应生成的产物为顺式和反式-1,4-二烯的混合物，但主要为顺式结构产物 (式 3)[7]。如果在产物中加入分子碘后进行简单的光照，可以获得完全反式结构的 1,4-二烯产物 (式 4)[8]。









参考文献

1. Wittig, S. *Org. Synth.*, **1973**, *Coll. Vol.* V, 751.
2. Tobe, Y.; Kishimura, T.; Kakiuchi, K.; Odaira, Y. *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 551.
3. Anselmi, C.; Centini, M.; Fedeli, P.; Paoli, M. L.; Sega, A.; Scesa, C.; Pelosi, P. *J. Agric. Food Chem.*, **2000**, *48*, 1285.
4. Corey, E. J.; Marfat, A.; Goto, G.; Brion, F. *J. Am.Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 7984.
5. Kim, S.; Powell, W. S.; Lawson, J. A.; Jacobo, S. H.; Pratico, D.; FitzGerald, G. A.; Maxey, K.; Rokach, J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 1613.
6. Watanabe, Y.; Iida, H.; Kibayashi, C. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 4088.
7. Sodeoka, M.; Yamada, H.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 4906.
8. Shishido, Y.; Kibayashi, C. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 2876.

[HYF]

溴化锌基乙酸乙酯

【英文名称】 Ethyl Bromozincacetate

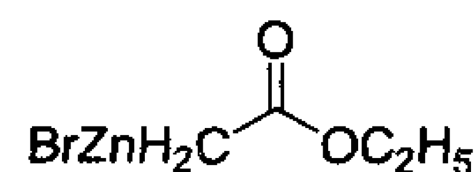
【分子式】 $C_4H_7BrO_2Zn$

【分子量】 232.38

【CA 登录号】 [5764-82-9]

【缩写和别名】 Reformatsky 试剂

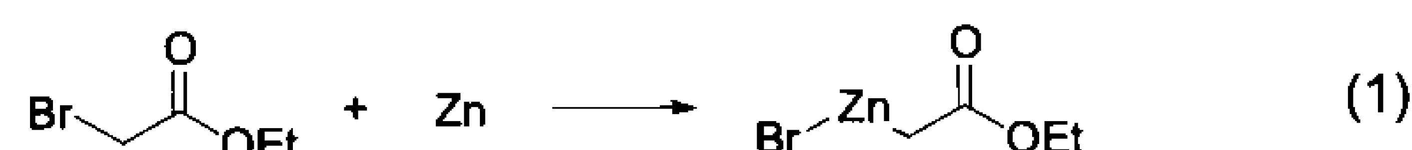
【结构式】



【物理性质】 Reformatsky 试剂一般溶于苯、乙醚、二甲氧基甲烷、四氢呋喃、二甲基亚砜等。它们的选用对反应有一定的影响，故应根

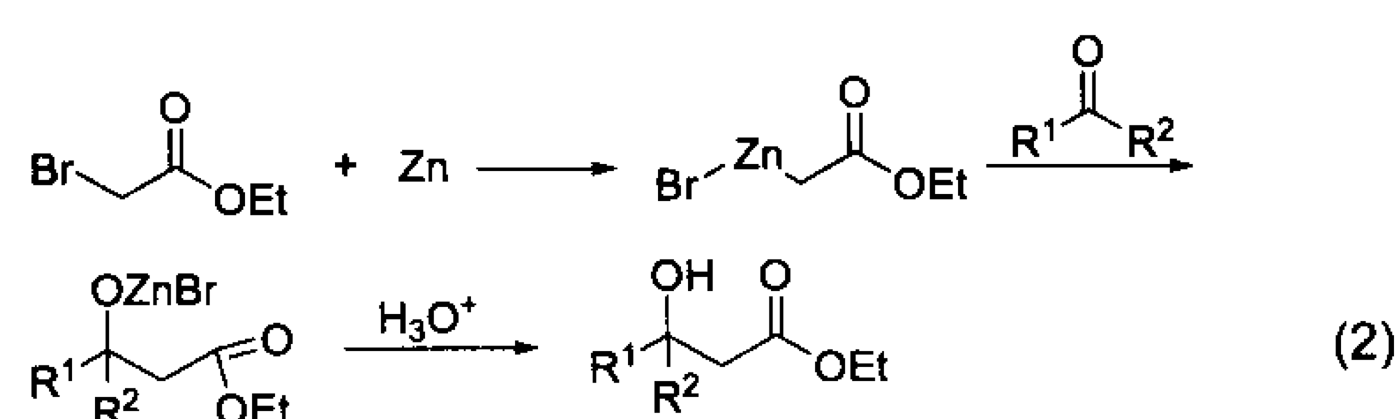
据具体情况选择合适的溶剂。

【制备和商品】 Reformatsky 试剂通过锌与溴代乙酸乙脂反应制备得到 (式 1)。所用的锌要求洁净，且有新鲜表面。为此，先用盐酸 (2%) 处理，再先后用水、丙酮、乙醚洗，然后放在真空干燥器内干燥备用。

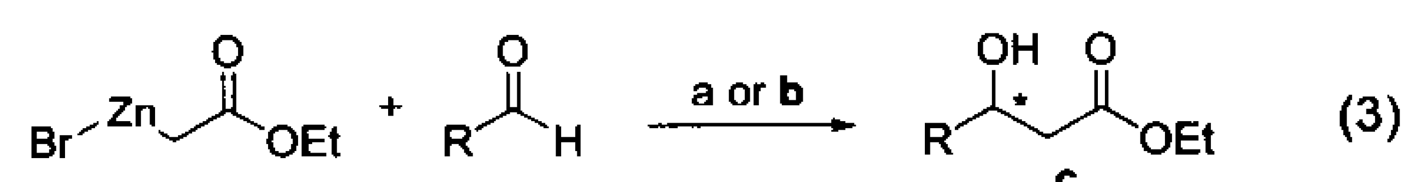


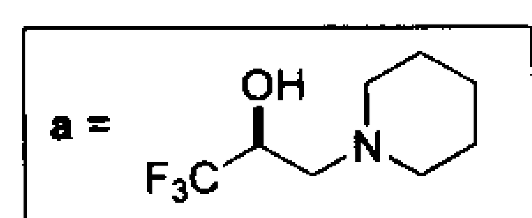
【注意事项】 该试剂一般通过锌与溴代乙酸乙脂反应作为反应中间体使用，对水气敏感，在惰性气体保护下使用。

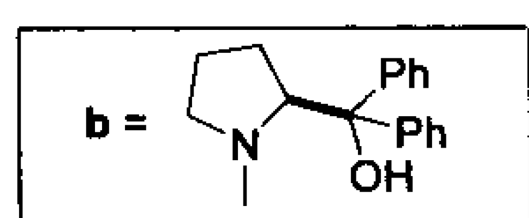
Reformatsky 试剂在有机合成中有着非常广泛和重要的用途，是一种重要的亲核试剂，活性比格氏试剂弱。Reformatsky 于 1887 年首先发现：在金属锌存在下，醛、酮与 α-卤代羧酸酯反应可生成 β-羟基羧酸酯，该反应即为 Reformatsky 反应 (式 2)[1]。该反应在有机合成中不仅用于碳链的增长，而且可用于天然产物的合成。近年来有关不对称 Reformatsky 反应的研究受到越来越多的重视。



在手性氨基醇如化合物 **a** 或 **b** 的作用下，醛与 Reformatsky 试剂作用可以得到对映选择性很高的化合物 **c** (式 3)[2]。

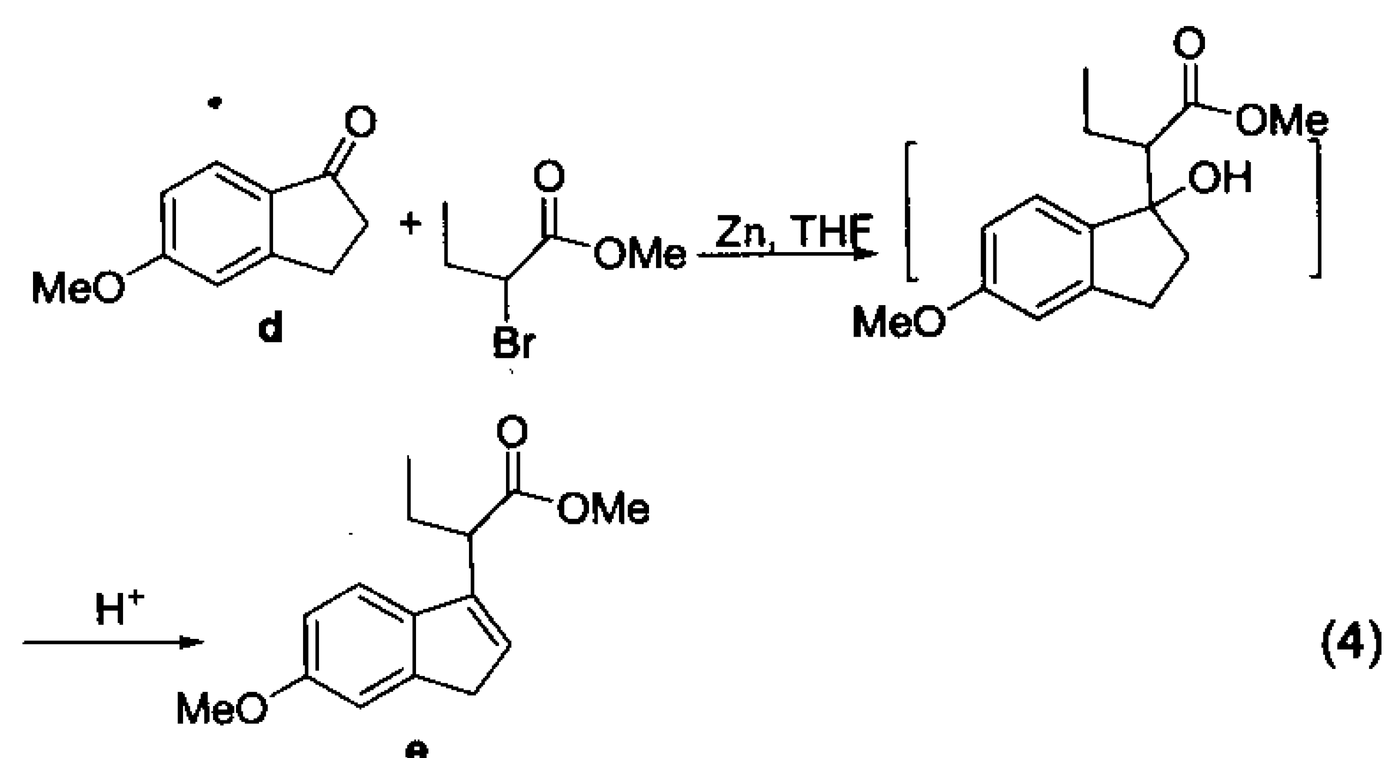


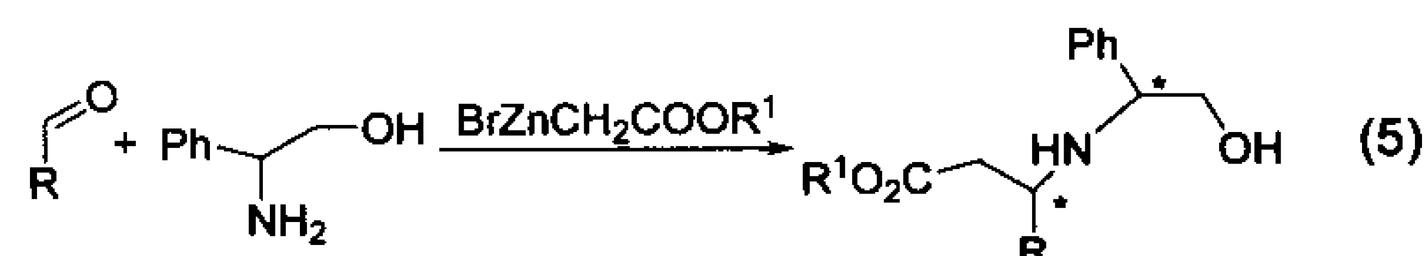




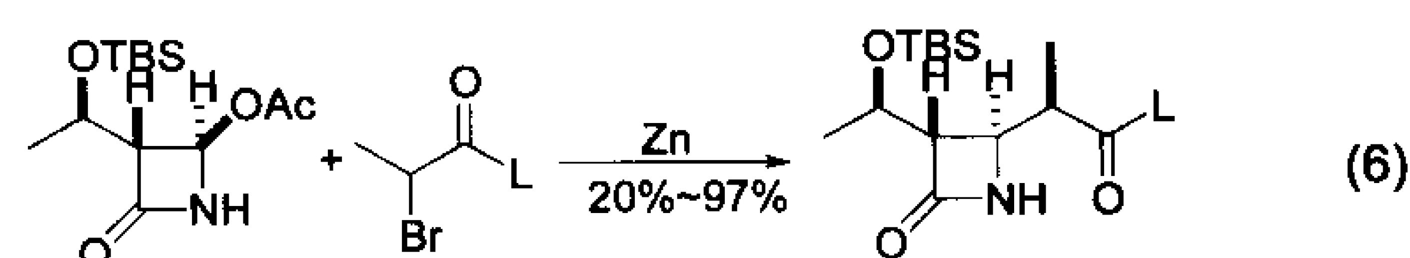
化合物 **d** 与 Reformatsky 试剂反应生成 β-羟基羧酸酯，再进一步脱水可得到 α,β-不饱和羧酸酯 **e** (式 4)[3]。

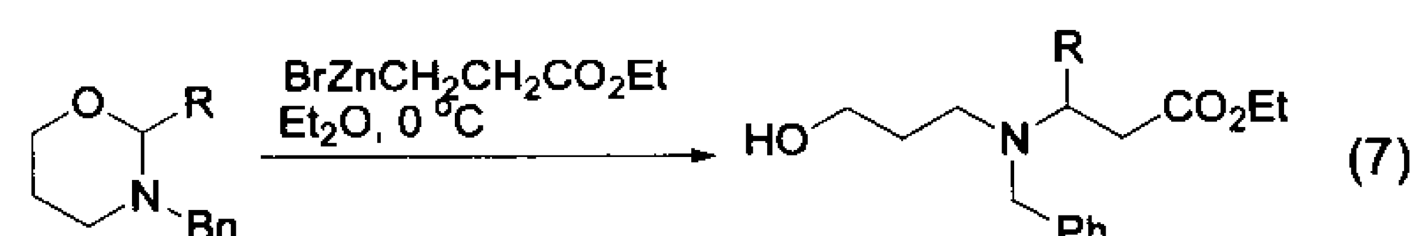
酮或醛与胺反应生成亚胺化合物，然后再与 Reformatsky 试剂作用就可以生成具有对映选择性的 β-取代-β-氨基酯 (式 5)[4~7]。



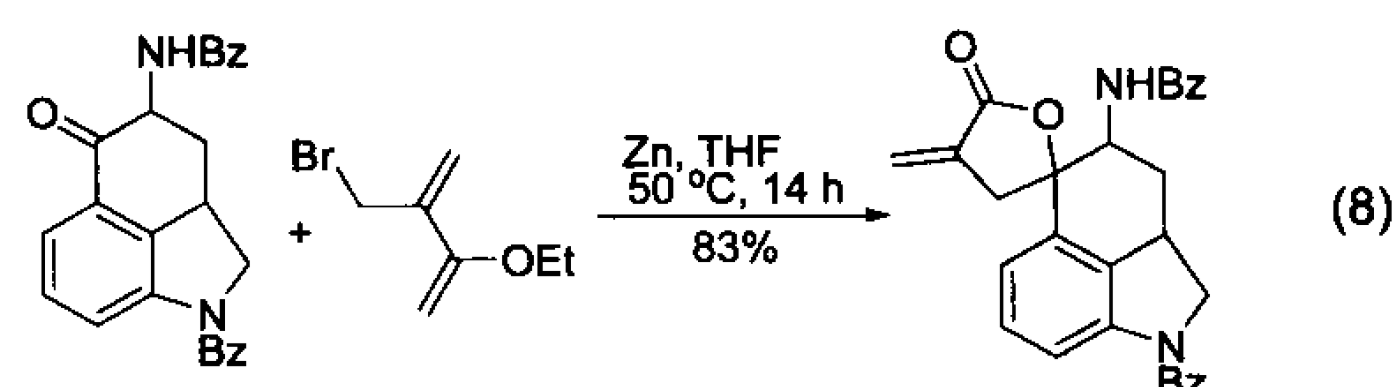


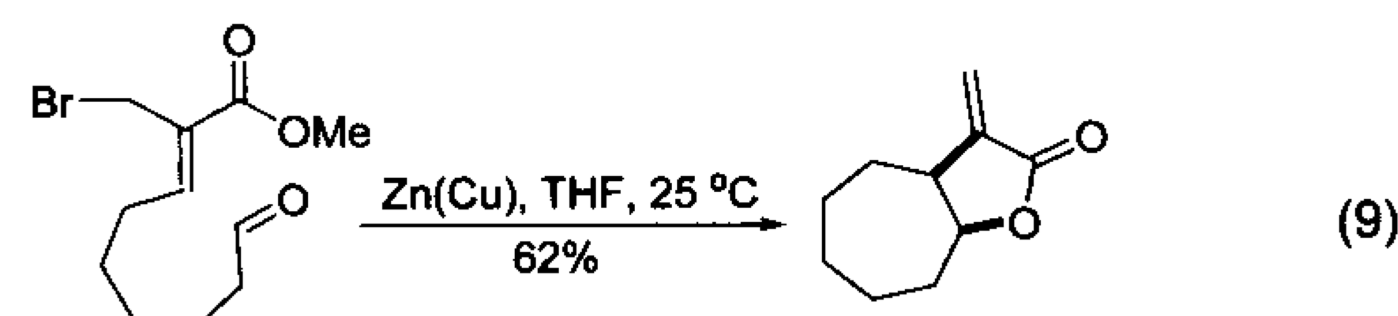
Reformatsky 试剂与其它底物反应，生成一些具有官能团的化合物 (式 6，式 7)[8~10]。





锌存在的情况下，2-溴甲基-2-烯醇与羰基化合物反应，容易发生烯丙基重排[11]。因为结构单元与生物物质高度的相关性，所以反应在天然产物的合成中有广泛应用[12]，包括分子内 (式 8)[13]和分子外 (式 9)[14]。在非对映异构酮作用下，在非常低的温度下，通过使用高反应活性的 Zn/Ag-石墨体系使碳-碳键的立体选择性得到很大的提高[15]。





参 考 文 献

1. Ocampo, R.; Jr. W. R. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 9325.
2. Fujiwara, Y.; Katagiri, T.; Uneyama, K. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 6161.
3. Thomas, S.; Konrad, S. *Org. Proc. Res. Devel*, **2005**, *9*, 216.
4. Laroche, M. F.; Belotti, D.; Cossy, J. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 171.

5. Awasthi, A. K.; Boys, M. L. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 5387.
6. Cozzi, P. G.; Rivalta, E. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 3600.
7. Dondoni, A.; Massi, A.; Sabbatini, S. *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 7110
8. Pyun, D. K.; Jeong, W. J.; Jung, H. J.; Kim, J. H.; Lee, J. S.; Lee, C. H.; Kim, B. J. *Synlett*, **2001**, 1950
9. Kondo, K.; Seki, M.; Kuroda, T.; Yamanaka, T.; Iwasaki, T. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 2877.
10. Wang, M.-X.; Liu, Y.; Gao, H.-Y.; Zhang, Y.; Yu, C.-Y.; Huang, Z.-T.; Fleet, G. W. J. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 3281.
11. Öhler, E.; Reininger, K.; Schmidt, U. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1970**, *9*, 457.
12. (a) Grieco, P. A. *Synthesis*, **1975**, 67. (b) Petragnani, N.; Ferraz, H. M. C.; Silva, G. V. *Synthesis*, **1986**, 157.
13. Rebek, Jr. J.; Tai, D. F.; Shue, Y. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 1813.
14. Semmelhack, M. F.; Wu, E. S. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 3384.
15. (a) Csuk, R.; Fürstner, A.; Sterk, H.; Weidmann, H. J. *Carbohydr. Chem.*, **1986**, *5*, 459. (b) Csuk, R.; Hugener, M.; Vasella, A. *Helv. Chim. Acta.*, **1988**, *71*, 609.

[XCJ]

溴化(溴甲基)三苯基鏻

【英文名称】 (Bromomethyl)triphenylphosphonium Bromide

【分子式】 $C_{19}H_{17}Br_2P$

【分子量】 436.14

【CA 登录号】 [1034-49-7]

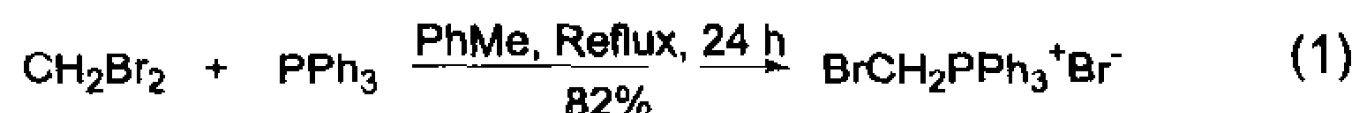
【结构式】 $Ph_3P^+CH_2Br\ Br^-$

【物理性质】 mp 235~236 °C，溶于大多数有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2 和 THF 中使用。

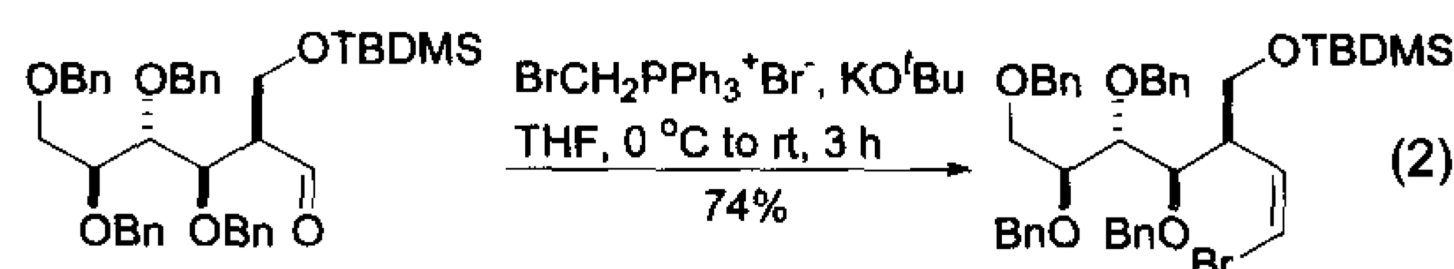
【制备和商品】 该试剂在国外大型化学试剂公司有销售。实验室可以方便地通过三苯基膦与二溴甲烷反应来制备[1]。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气相对比较稳定。

溴化(溴甲基)三苯基鏻 (式 1)[1]是生成溴亚甲基三苯基膦叶立德 (Ph_3P=CHBr) 的前体化合物。一般采用原位生成溴亚甲基三苯基膦叶立德后，马上与醛或者酮发生 Wittig 成烯反应。该反应主要生成以顺式为主的溴代烯烃，并可进一步经碱处理生成炔烃或者参与后续的其它反应。

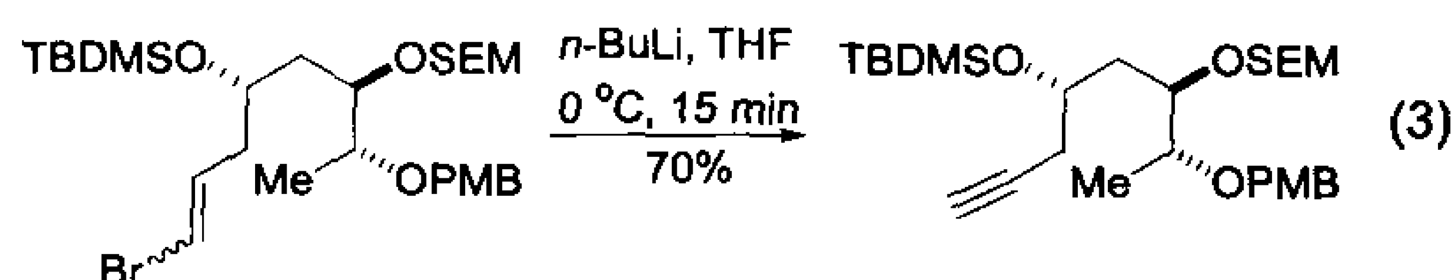


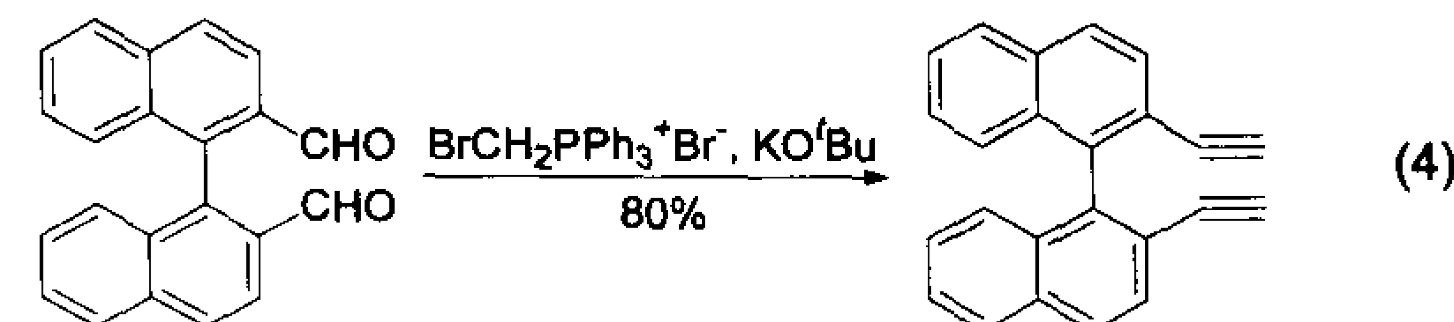
溴化(溴甲基)三苯基鏻与醛发生 Wittig 成烯反应是一个“一锅煮”的两步反应[1~4]。首先溴化(溴甲基)三苯基鏻经强碱试剂处理夺去该试剂中的一分子 HBr，生成溴亚甲基三苯基膦叶立德 (Ph_3P=CHBr)。KO^{t}Bu 和 KHMDS 作为比较方便使用的强碱常常被用于该目的，该步骤一般在低温下进行。然后叶立德再与醛反应生成相应的溴代烯烃，该步骤一般在室温下进行。产物的产率通常处在较好的水平，而且具有很高的顺式选择性 (式 2)[4]。



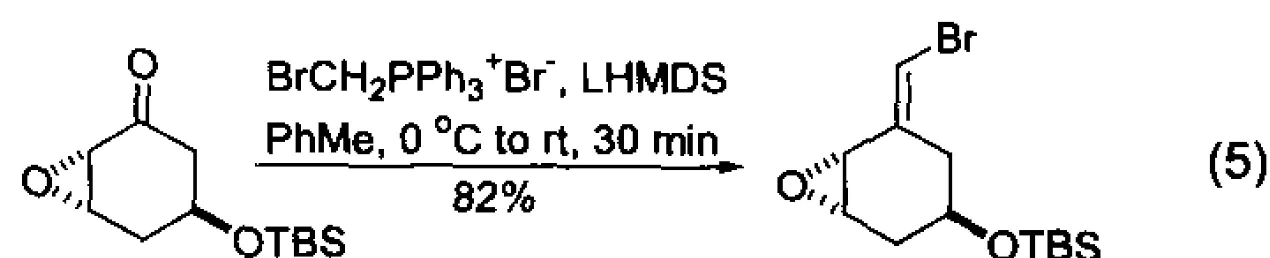
该反应产物的主要应用之一是经强碱试剂再次处理，夺去另一分子 HBr 生成相应的炔烃 (式 3)[5,6]。KO^{t}Bu 和 *n*-BuLi 常常被用作碱试剂，有时使用 KO^{t}Bu 可以直接从醛获得所需的炔烃产物 (式 4)[7]。

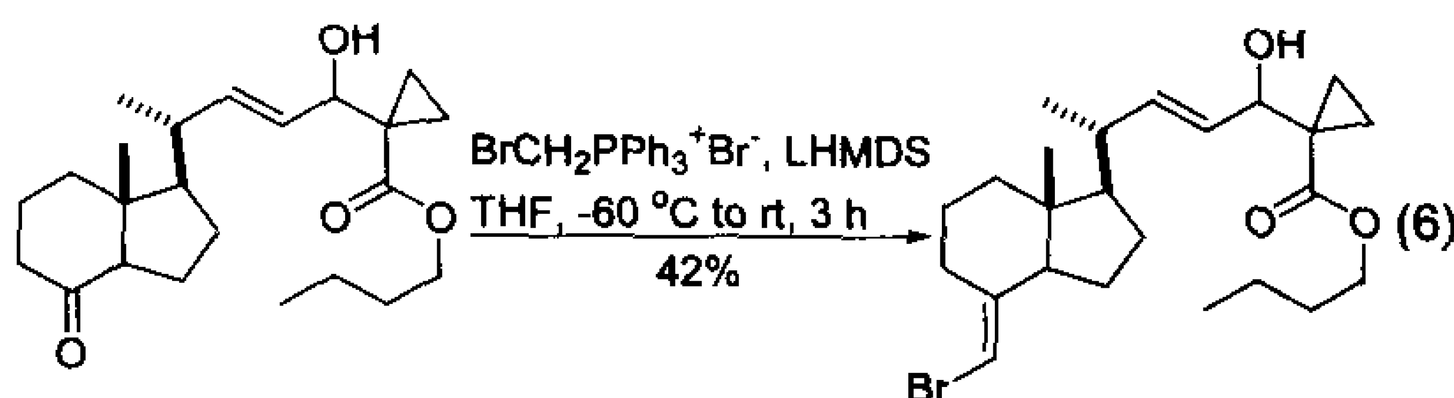






与醛非常类似，溴化(溴甲基)三苯基鏻也可以与酮发生 Wittig 成烯反应。由于该反应具有很好的顺式选择性，所以在复杂化合物合成中具有重要的应用价值 (式 5, 式 6)[8,9]。





参 考 文 献

1. Vassilikogiannakis, G.; Hatzimarinaki, M.; Orfanopoulos, M. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 8180.
2. Taber, D. F.; Meagley, R. P.; Doren, D. J. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 5723.
3. Adam, W.; Emmert, O. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 4127.
4. Lubineau, A.; Billault, I. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 5668.
5. Rodriguez, J. G.; Martin-Villamil, R.; Lafuente, A. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 1021.
6. Baxter, J.; Mata, E. G.; Thomas, E. J. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 14359.
7. An, D. L.; Nakano, T.; Orita, A.; Otera, J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 171.
8. Fujishima, T.; Kojima, Y.; Azumaya, I.; Kittaka, A.; Takayama, H. *Bioorg. Med. Chem.*, **2003**, *11*, 3621.
9. Hanazawa, T.; Wada, T.; Masuda, T.; Okamoto, S.; Sato, F. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 3975.

[HYF]

溴 化 亚 铜

【英文名称】 Copper(I) Bromide

【分子式】 BrCu

【分子量】 143.45

【CA 登录号】 [7787-70-4]

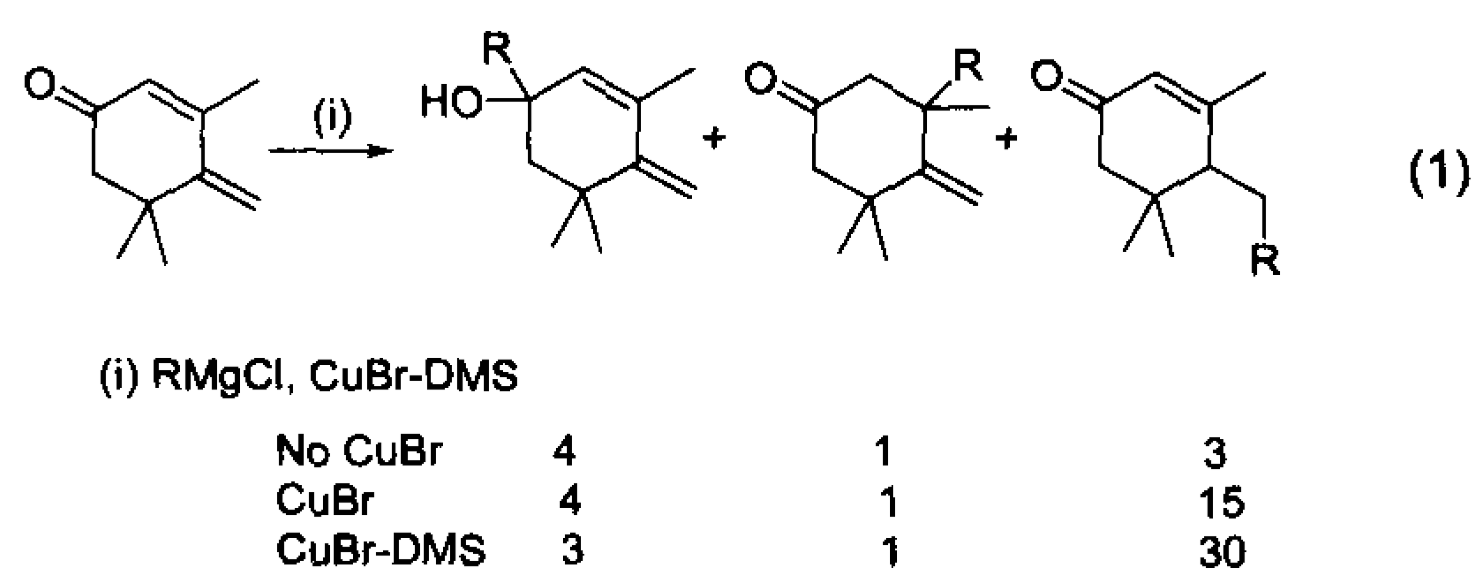
【结构式】 CuBr

【物理性质】 CuBr 为淡绿色或蓝白色固体，mp 504 °C，*d* 4.720 g/cm^3。溴化亚铜与二甲基硫醚(DMS)形成的配合物 CuBr-DMS 为白色固体，130 °C 时发生分解。不溶于水和大多数有机溶剂，能部分溶于二甲基硫醚。

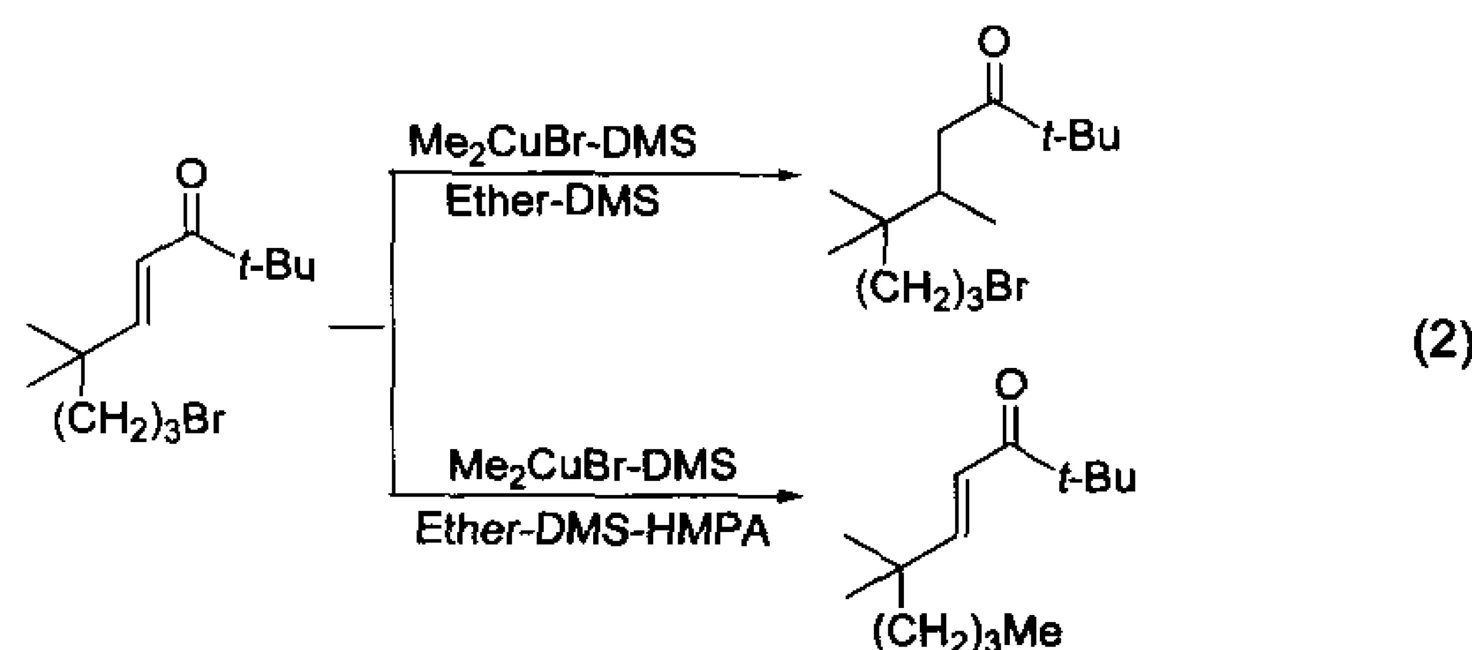
【制备和商品】 各大试剂公司均有销售。

【注意事项】 推荐在干燥氮气或氩气下保存，放置于阴凉处。与二甲基硫醚形成的配合物 CuBr-DMS 应严格密封防止二甲基硫醚脱落。

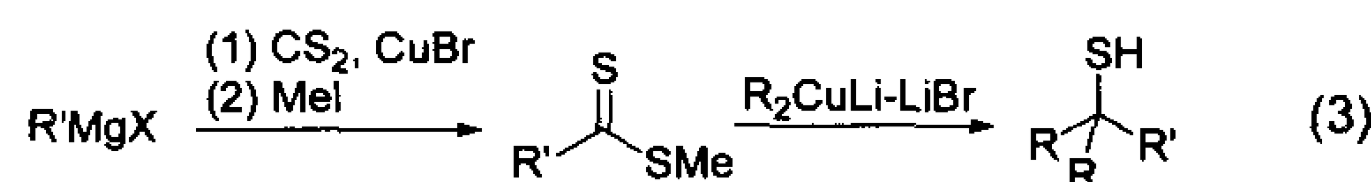
溴化亚铜是有机 Cu(I) 试剂或有机 Cu(II)试剂的前体，能够用于合成多种烷基或芳基铜试剂(如二丁基铜锂、二苯基铜锂等)[1]。由于 CuBr 试剂中不可避免地会混有微量的 Cu(II)盐 (因而显淡绿色或淡蓝色)，因而使用最多的是与二甲基硫醚配位后的 CuBr-DMS 配合物。在比较多种铜试剂如 CuCl、CuI、CuOTf 和 CuBr·DMS 的平行实验中，证明 CuBr-DMS 具有最好的效果。而且采用这种 Cu(I)配合物作为有机铜试剂的合成前体，也能产生与 CuBr 本身更好的效果，如烯酮的 1,6-加成、1,4-加成和 1,2-加成反应 (式 1)[2]，不加入铜试剂与加入不同的铜试剂能产生完全不同的效果。



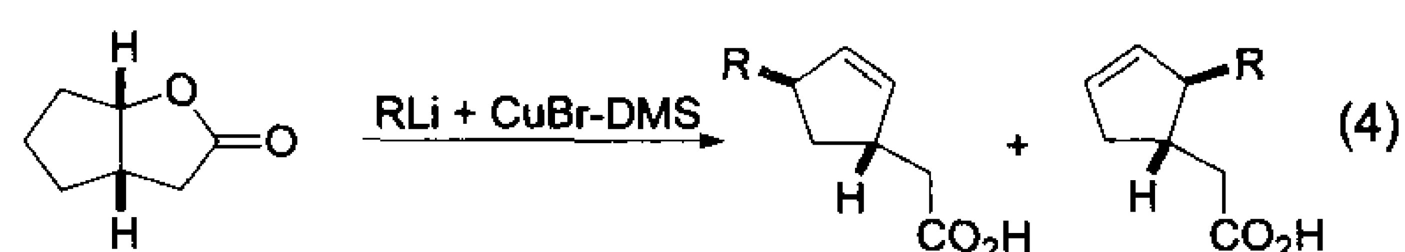
以 CuBr 或 CuBr·DMS 为初始原料的有机铜化学与溶剂的选择有关。如末端带有长链烷基溴取代基的烯酮在二甲基铜锂和溴化锂作用下，在乙醚-DMS 溶剂中发生共轭加成反应；然而加入 HMPA 后，则只发生卤素置换反应 (式 2)[3]。



对于二硫代酸酯，使用格氏试剂和烷基锂试剂通常会发生亲硫加成反应，但是采用有机铜试剂则会发生亲碳加成反应 (式 3)[4]。CuBr 可用于制备反应底物二硫代酸酯，而由 CuBr-DMS 制备而来的有机铜试剂则能产生特异的亲碳加成反应。

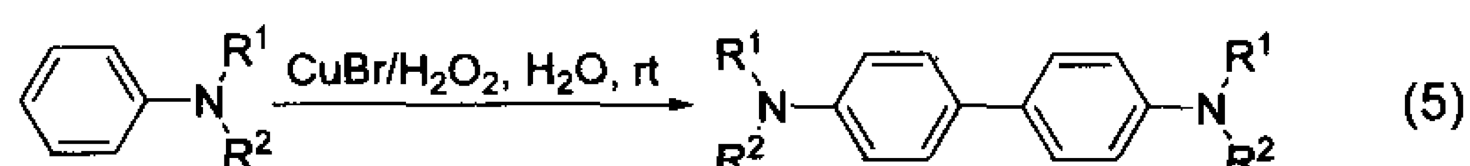


通常 CuBr 或 CuBr-DMS 都是伴随经典有机金属试剂如格氏试剂或烷基锂参与反应的，不同的有机金属试剂与 CuBr-DMS 的组合，也能获得不同的反应结果 (式 4)[5]。



Me_2CuLi-LiBr, THF	62	38
Me_2CuLi-LiBr, ether	54	46
MeCu-$MgBr_2$	98	2
MeCu-LiBr	86	14

虽然 CuBr 参与的氧化反应很少，但 CuBr 与双氧水的结合可以用于苯胺衍生物的氧化偶联反应 (式 5)[6]。该反应不但能在水相中进行，而且对多种苯胺底物适用，并且不会存在底物在水中不溶解的问题。



参考文献

1. (a) Lipshutz, B. H.; Sengupta, S. *Org. React.*, **1992**, *41*, 135. (b) Rossiter, B. E.; Swingle, N. M. *Chem. Rev.*, **1992**, *92*, 771. (c) Chapdelaine, M. J.; Hulce, M. *Org. React.*, **1990**, *38*, 225. (d) Posner, G. H. *An Introduction to Synthesis Using Organocopper Reagents*; Wiley: New York, 1980.
2. Bertz, S. H.; Gibson, C. P.; Dabbagh, G. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 4251..
3. House, H. O.; Lee, T. V. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 4369.
4. Westmijze, H.; Kleijn, H.; Meijer, J.; Vermeer, P. *Synthesis*, *1979*, 432.
5. Curran, D. P.; Chen, M.-H.; Leszczweski, D.; Elliott, R. L.; Rakiewicz, D. M. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 1612.
6. Jiang, Y.; Xi, C.; Yang, X. *Synlett*, **2005**, 1381.

[XCJ]

溴化乙烯基三苯基鏻

【英文名称】 Vinyltriphenylphosphonium Bromide

【分子式】 $C_{20}H_{18}BrP$

【分子量】 369.23

【CA 登录号】 [5044-52-0]

【结构式】

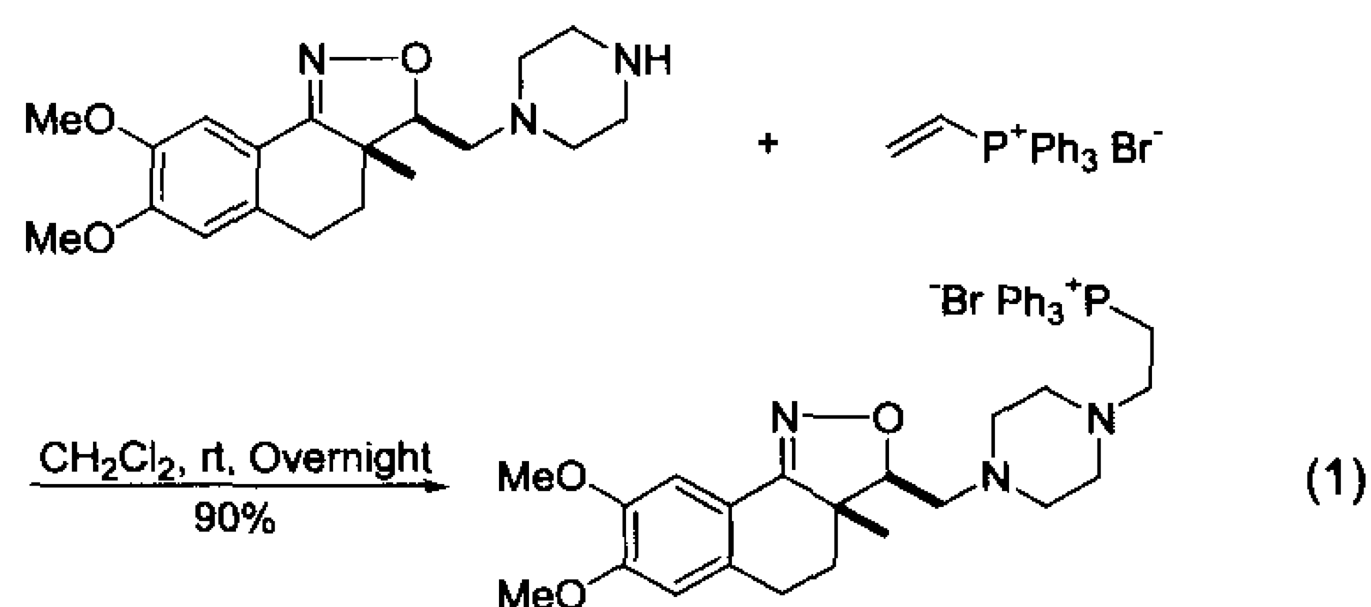


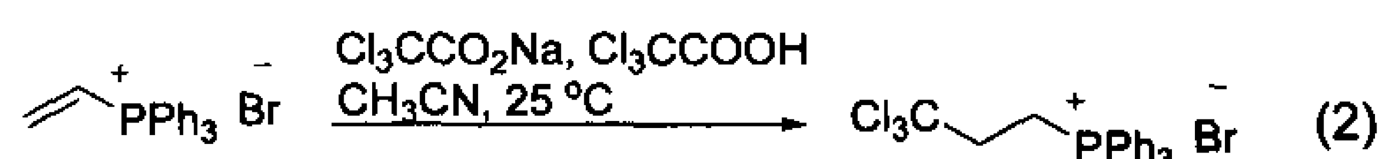
【物理性质】 该试剂呈白色粉末，mp 189~190 °C，溶于叔丁醇。

【制备和商品】 该试剂可由溴化 2-氯乙基三苯基鏻与三乙胺反应(72%)或由溴化 2-苯氧乙基三苯基鏻与沸腾的乙酸乙酯反应(92%)制备而成。大型跨国试剂公司均有溴化乙烯基三苯基鏻销售。

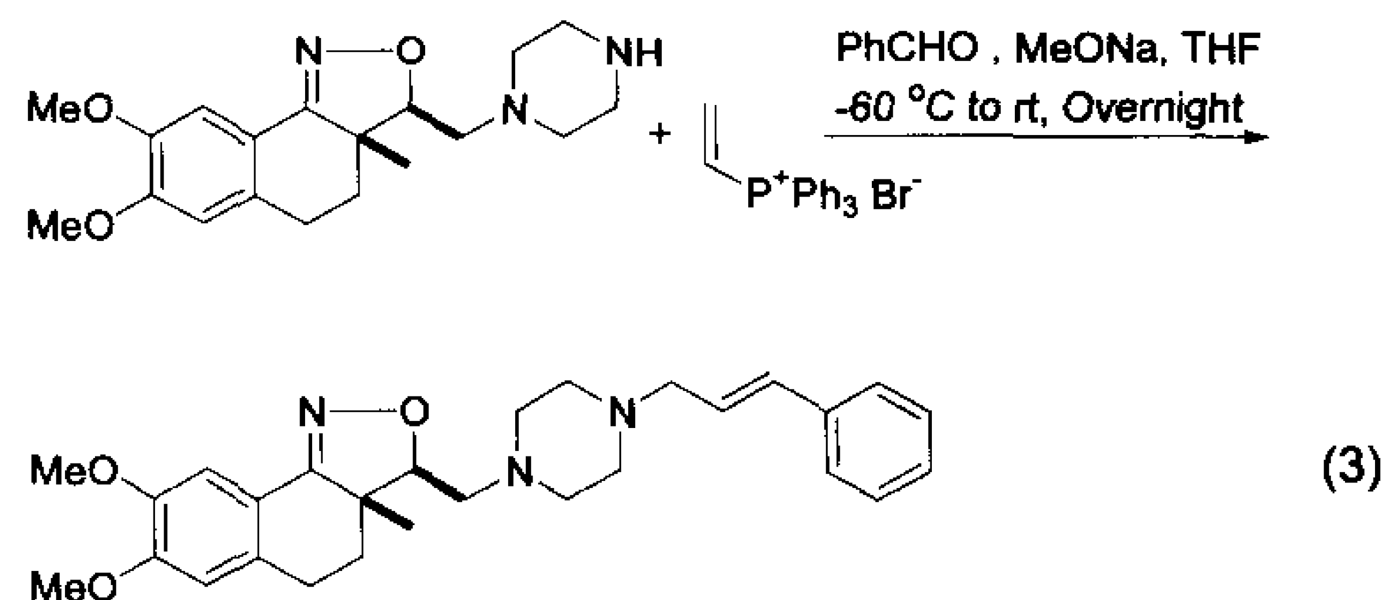
【注意事项】 具有吸湿性，对人体有刺激性，可引起打喷嚏等症状，反应时应在通风橱中进行。

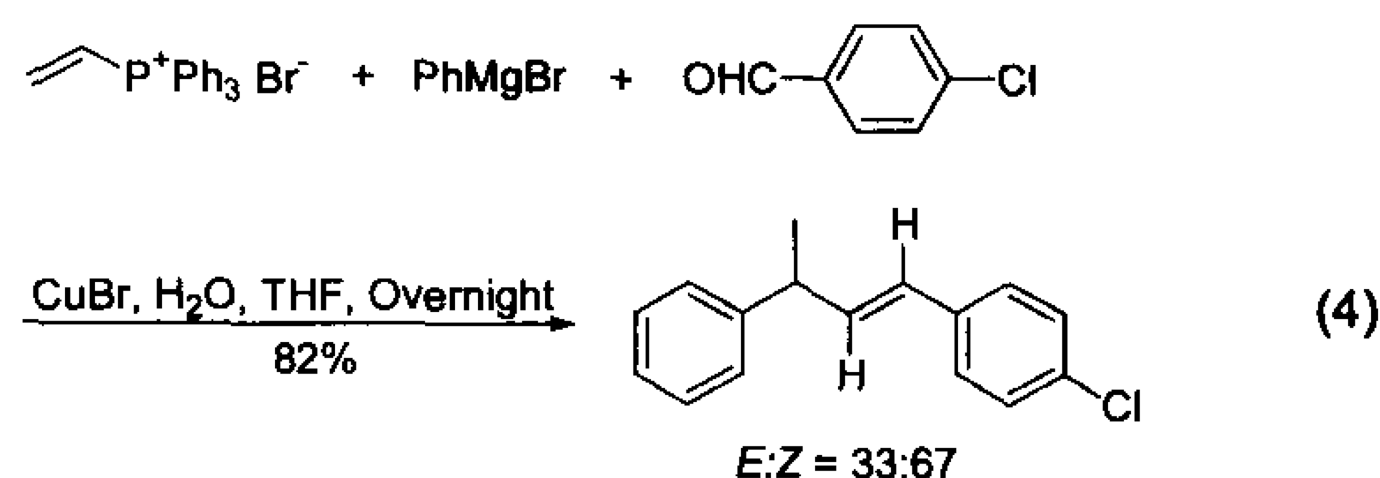
烷基鏻盐的生成 溴化乙烯基三苯基鏻可以与很多亲核试剂如醇、一级或二级胺 (式 1)[1]、硫醇、羧酸 (式 2)[2]以及有亲核能力的碳负离子[3]等反应生成烷基鏻盐。



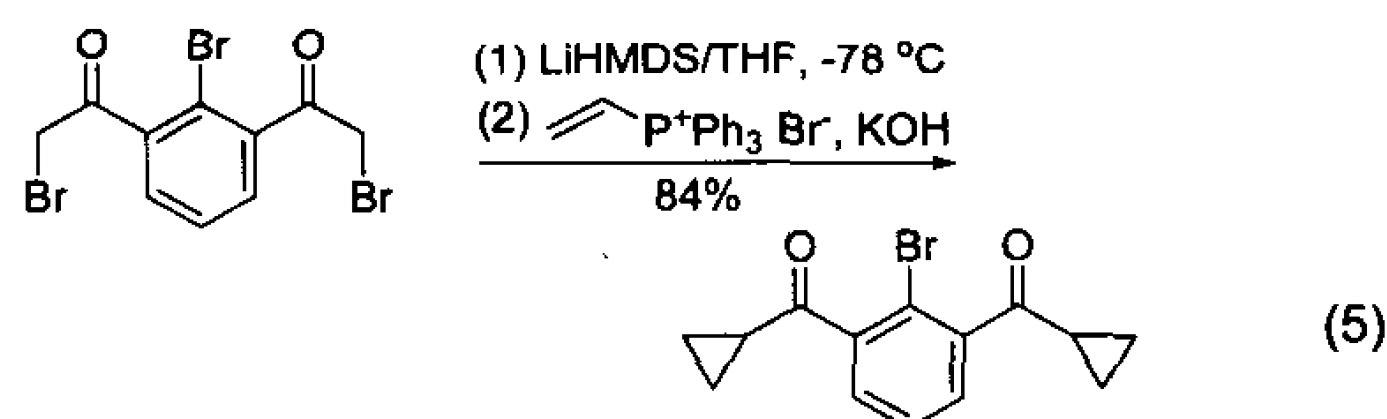


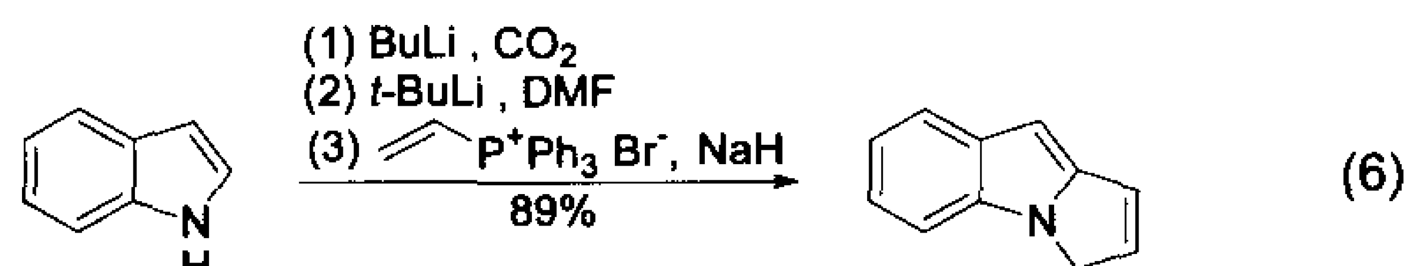
与醛反应生成烯 溴化乙烯基三苯基鏻衍生物可与醛等发生反应形成烯[1] (式 3)，铜盐作为催化剂产率较高[4] (式 4)，反应产物多为顺式，加入 5 当量的六甲基磷酰三胺可提高其顺式产率，该反应又被称为 Schweizwer 反应。二级胺、吡咯、氨磺酰、磷苯二甲酰亚胺及其盐等与溴化乙烯基三苯基鏻反应生成烯胺，顺式结构为主要产物。

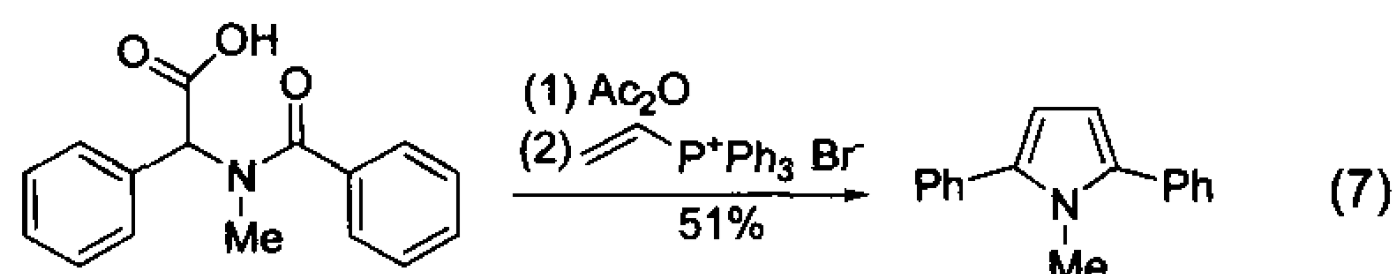


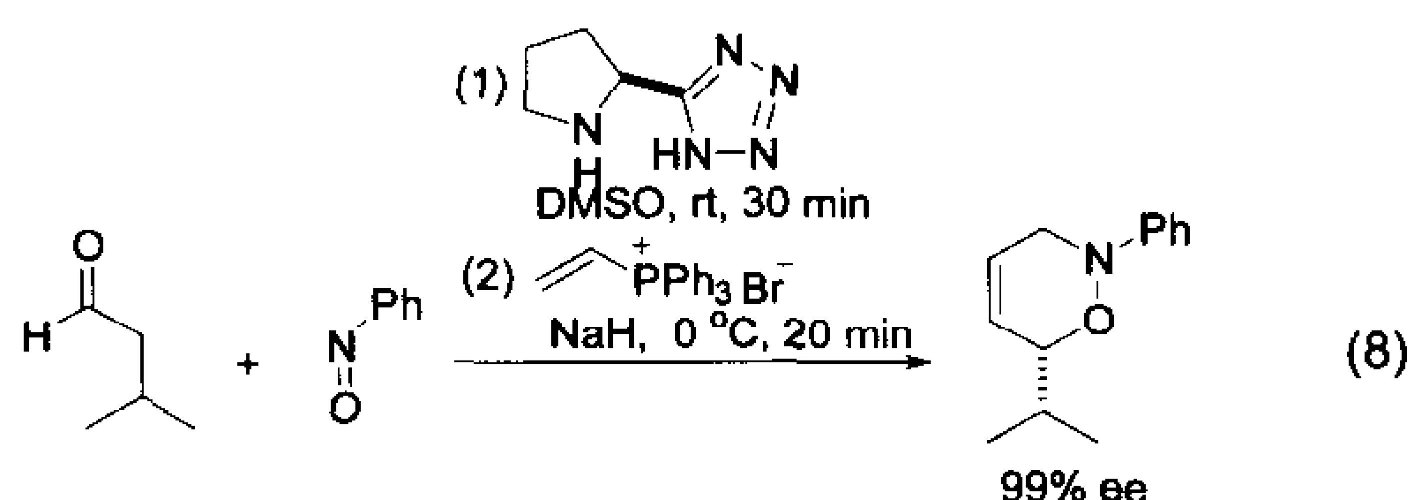


环状化合物的合成 Schweizwer反应主要用来合成环状或杂环化合物 (式 5~式 8)[5~8]。









参 考 文 献

1. Andrés, J. I.; Alcázar, J.; Alonso, J. M.; Alvarez, R. M.; Cid, J. M.; De Lucas, A. I.; Fernández, J.; Martínez, S.; Nieto, C.; Pastor, J.; Bakker, M. H.; Biesmans, I.; Heylen, L. I.; Megens, A. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2003**, *13*, 2719.
2. Karatholuvhu, M. S.; Fuchs, P. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 14314.
3. Clerici, F.; Gelmi, M. L.; Pocar, D.; Rondena, R. *Tetrahedron*, **1995**, *51*, 9985.
4. Shen, Y.; Yao, J. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 8659.
5. Déziel, R.; Malenfant, E.; Thibault, C.; Fréchette, S.; Gravel, M. *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 4753.
6. Jones, G. B.; Guzel, M.; Mathews, J. E. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 1123.
7. Clerici, F.; Gelmi, M. L.; Trimarco, P. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 5763.
8. Kumarn, S.; Shaw, D. M.; Longbottom, D. A.; Ley, S. V. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4189.

[FH]

2-溴甲基丙烯酸乙酯

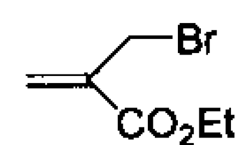
【英文名称】 Ethyl 2-(Bromomethyl)acrylate

【分子式】 $C_6H_9BrO_2$

【分子量】 193.04

【CA 登录号】 [17435-72-2]

【结构式】



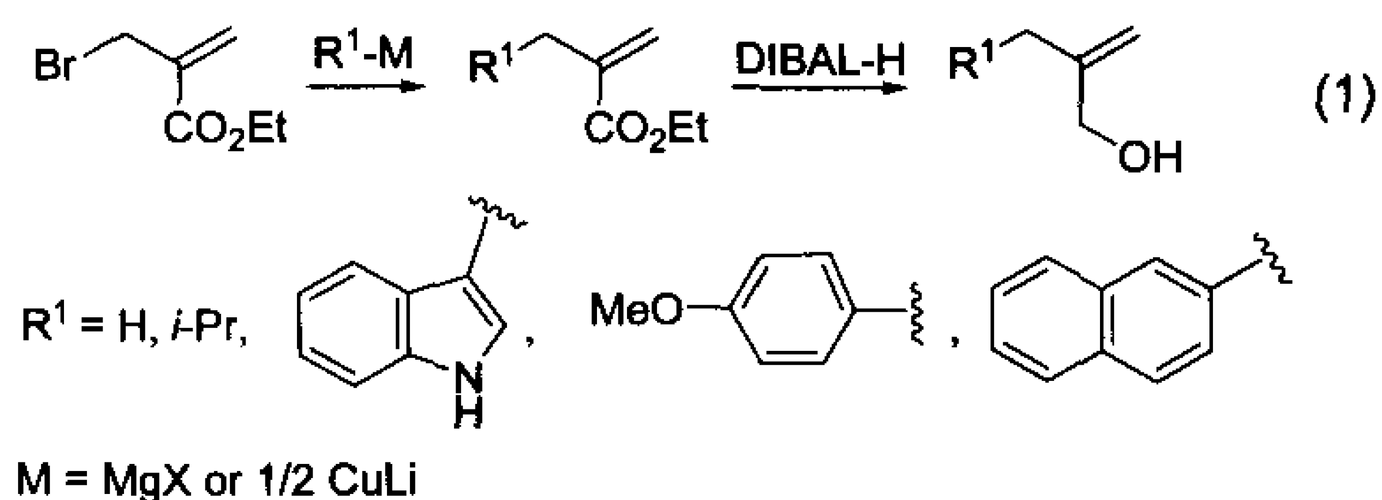
【物理性质】 无色液体，bp 40~41 °C/0.1 mmHg。易溶于乙醇、乙醚、氯仿、THF; 微溶于水。

【制备和商品】 此类化合物有许多制备方法，例如，*β*,*β*-二溴异丁酯或酸脱溴化氢[1]、*α*-羟甲基丙烯酸乙酯或 *α*-羟甲基丙烯酸异丁酯在溴化磷(III) 作用下的溴化等[2]。

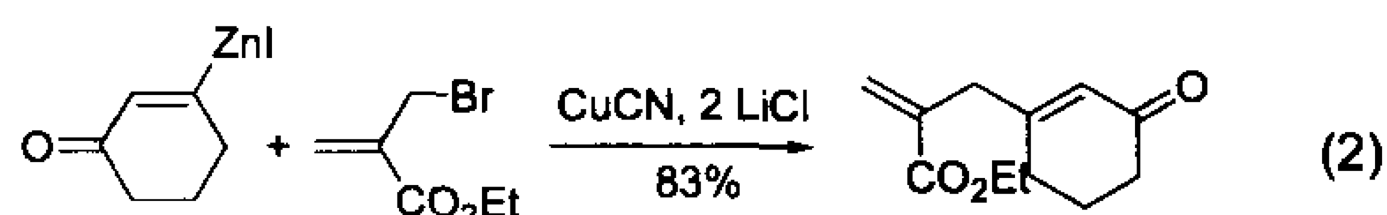
【注意事项】 该试剂有催泪作用、易起泡、有毒。0~5 °C 保存于暗处，使用时佩戴手套，应在通风橱中操作。

2-甲基溴丙烯酸乙酯是强的烯丙基烷基化试剂。它的有机衍生物可以用来制备 *α*-亚甲基内酯和内酰胺; 它还是重要的丙烯酸聚合单体。

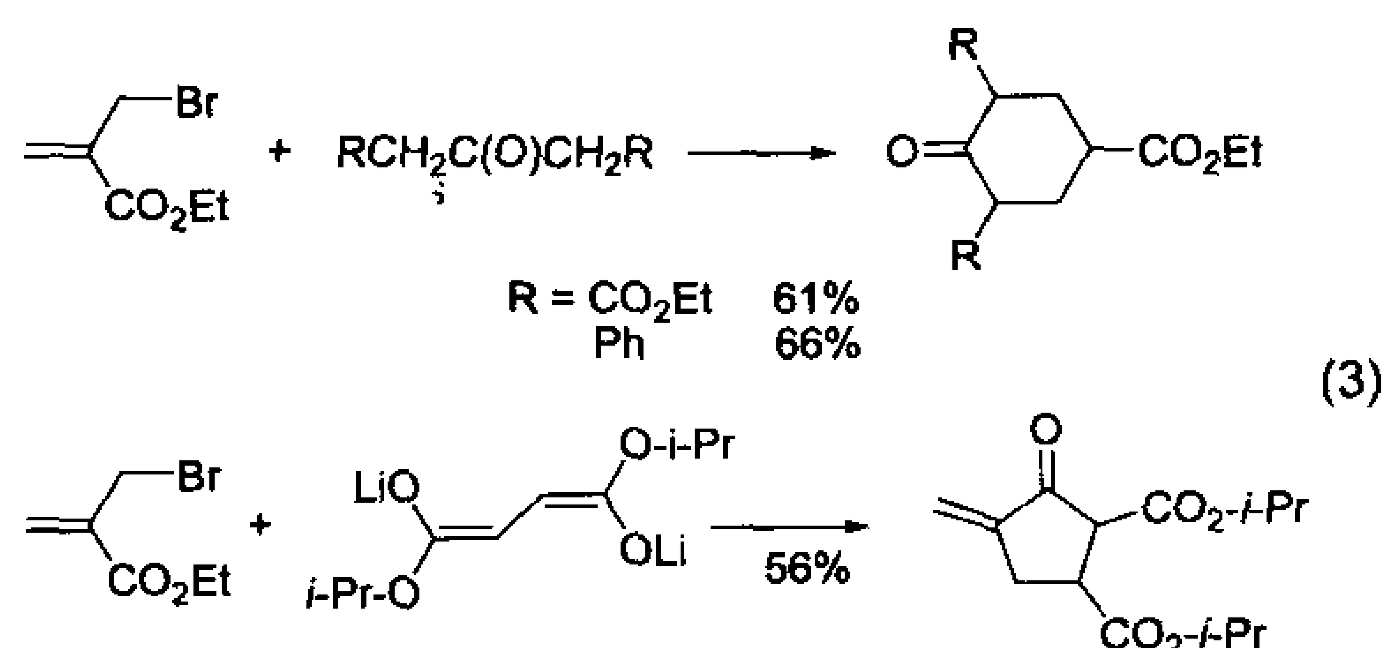
亲电烷基化试剂 羰基 (Michael 受体) 可以提高烯丙基溴的亲电活性，因此该试剂可作为强有力的烯丙基亲电试剂使用。该试剂可以与不同有机金属试剂、偕二金属试剂或 *O*-、*S*-、*N*- 和 *P*-亲核试剂发生偶合反应 (式 1)[3]。



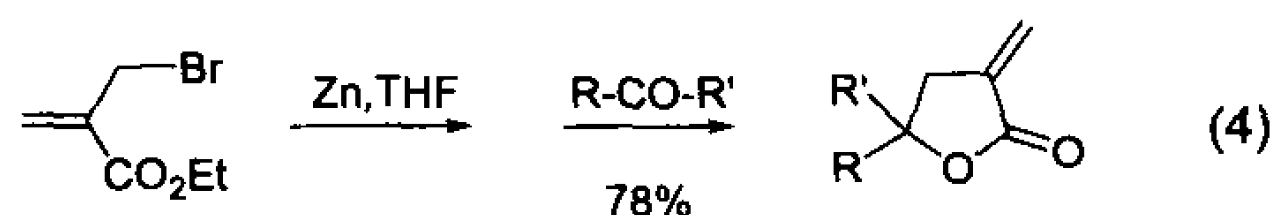
2-甲基溴丙烯酸乙酯与氰甲基铜的烷基化反应会以 89% 产率生成相应的 1-(3-氰乙基)丙烯酸酯，而 *π*-2(甲氧基)溴化镍则可用来制备 5-乙氧基羰基-5-己烯-2-酮。钯催化剂与乙烯基和芳基锡、乙烯基锆试剂交叉偶合，生成相应的 2-烯丙基-和 2-苯丙烯酸酯。与锌或锌-铜有机金属衍生物反应，生成各种多官能团丙烯酸衍生物 (式 2)[4]。



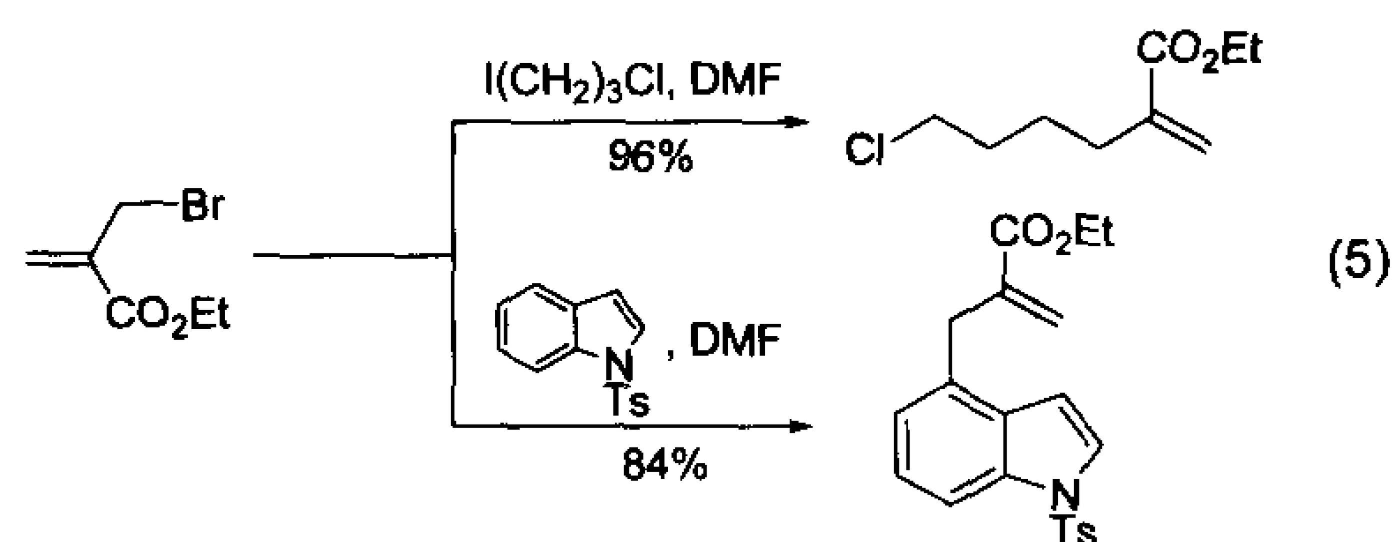
其它亲核试剂也会发生烯丙基化反应，如环 1,3-二酮的烯醇式 (或它们的烯醇醚)、β-酮酯、β-二甲基氨基丙酸酯和双环烯醇物。先发生烷基化反应，后与二烯醇化物的 Michael 加成，生成环或双环化合物[4]；而如果先烷基化反应，后发生 Claisen 缩合，则会生成 α-亚甲基环戊酮 (式 3)[5]。

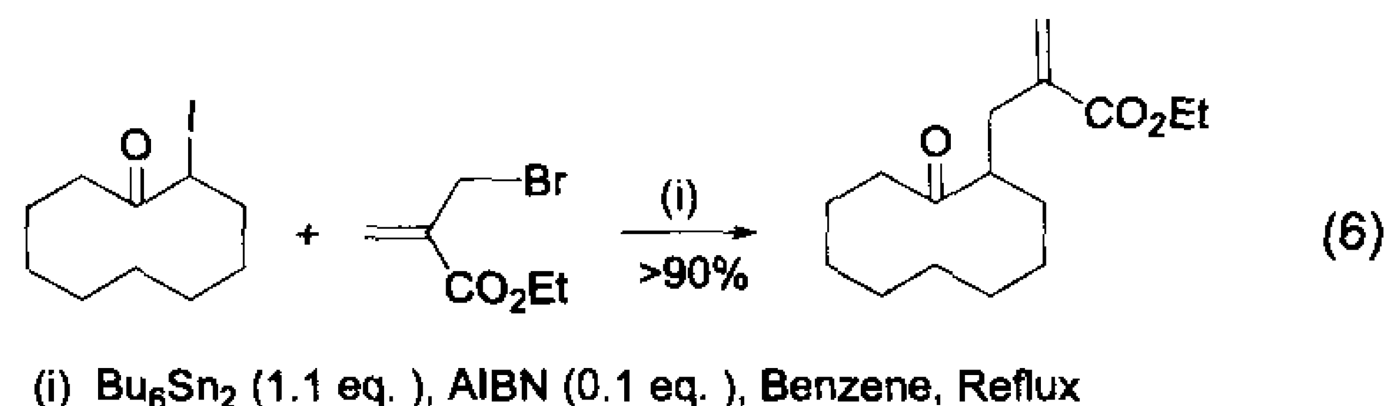


2-(溴甲基)丙烯酸乙酯一个最重要的用途是应用在假 Reformatsky 反应中。这个反应经过一种有机锌中间体，生成 α-亚甲基-γ-内酯 (式 4)[6]。这个反应还可以用于不同类型的羰基化合物。



DMF 中的 2-(溴甲基)丙烯酸乙酯/(烯丙基)-镍是一种很强的选择性亲核试剂 (式 5)[7]。碘代酮还能与 2-(溴甲基)丙烯酸乙酯发生取代反应，生成酮酯化合物 (式 6)[8]。





(i) Bu_6Sn_2 (1.1 eq.), AIBN (0.1 eq.), Benzene, Reflux

参考文献

1. Cassady, J. M.; Howie, G. A.; Robinson, J. M.; Stamos, I. K. *Organic Synthesis*, **1983**, *61*, 77.
2. Tamura, O.; Shiro, T.; Ogasawara, M.; Toyao, A.; Ishibashi, H. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 4569.
3. Rao, C. J.; Knochel, P. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 4593.
4. Stetter, H.; Elfert, K. *Synthesis*, **1974**, 36.
5. Furuta, K.; Misumi, A.; Mori, A.; Ikeda, N.; Yamamoto, H. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 669.
6. (a) El Alami, N.; Belaud, C.; Villiéras, J. *J. Org. Met.*, **1988**, *353*, 157. (b) El Alami, N.; Belaud, C.; Villiéras, J. *Synth. Commun.*, **1988**, *18*, 2073. (c) El Alami, N.; Belaud, C.; Villiéras, J. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 59.
7. (a) Baldwin, J. E.; Adlington, R. M.; Birch, D. J.; Crawford, J. A.; Sweeney, J. B. *Chem. Commun.*, **1986**, 1339. (b) Larock, R. C.; Lu, Y. D. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 29, 6761.
8. Dobbeleer, C. D.; Ates, A.; Vanherk, J. C.; Marko, I. E. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 3889.

[JY]

亚甲基三苯基膦烷

【英文名称】 Methylenetriphenylphosphorane

【分子式】 $C_{19}H_{17}P$

【分子量】 276.31

【CA 登录号】 [3487-44-3]

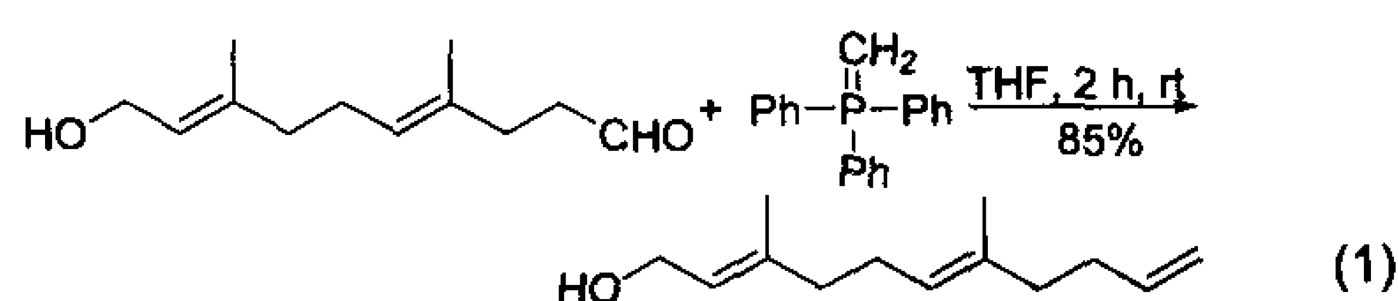
【结构式】 $Ph_3P=CH_2$

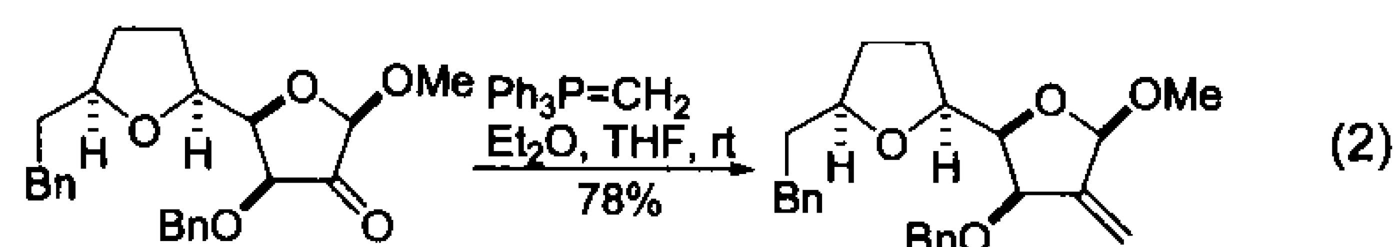
【物理性质】 白色晶体，mp 96 °C。溶于醚、THF、DME、苯、甲苯、DMSO。水或者质子溶剂会将该试剂彻底破坏。

【制备和商品】 该试剂无法作为商品购得，必须在使用前制备该试剂的溶液。该试剂的制备方法通常是：向悬浮在适当溶剂中的甲基三苯基溴化鏻加入强碱，如丁基锂、叔丁基钾或氨基钠等。通常甲基三苯基溴化鏻悬浮在干燥的乙醚或 THF 中，在 0 °C、氮气氛下加入正丁基锂，在室温下反应 1 小时，颜色由黄色变为橙色说明该叶立德试剂已经形成。

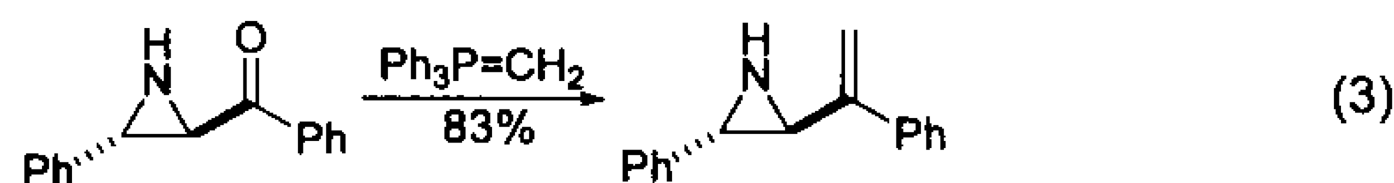
【注意事项】 该试剂应一直在氮气或氩气氛下使用或处理。

醛、酮的亚甲基化 该试剂最广泛的应用是与醛、酮发生 Wittig[1]亚甲基化反应 (式 1，式 2)[2,3]，分子中的烯键与羟基不受影响。

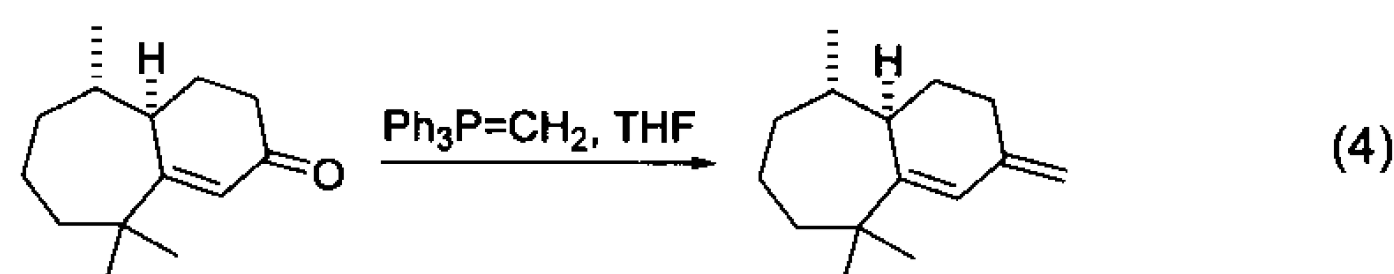




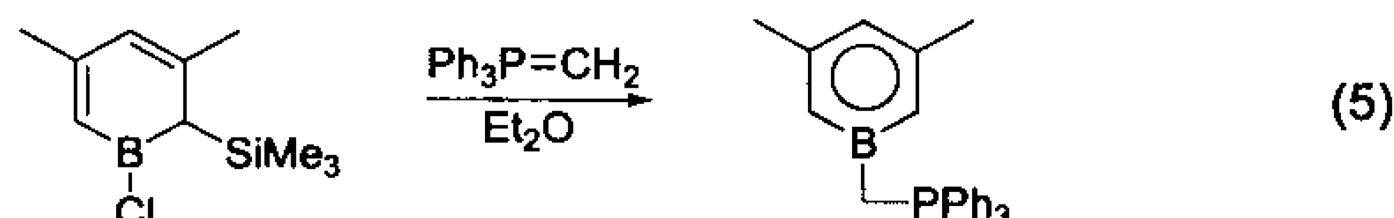
类似吖丙啶烯的化合物，也可以通过与亚甲基三苯基膦作用进行亚甲基化 (式 3)[4]。

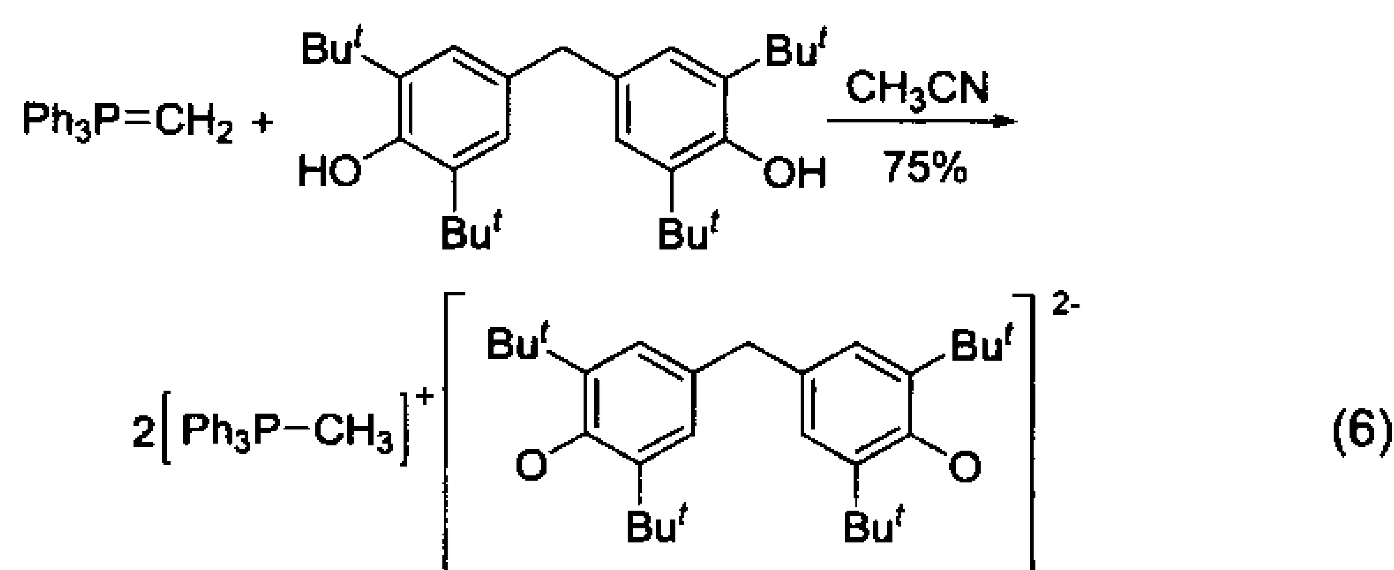


取代的 1,3-二烯可以通过该磷叶立德与相应的烯醛或烯酮反应制备 (式 4)[5]，与羰基共轭的双键也不受影响。制得的二烯化合物通常会继续用来进行 Diels-Alder 反应。

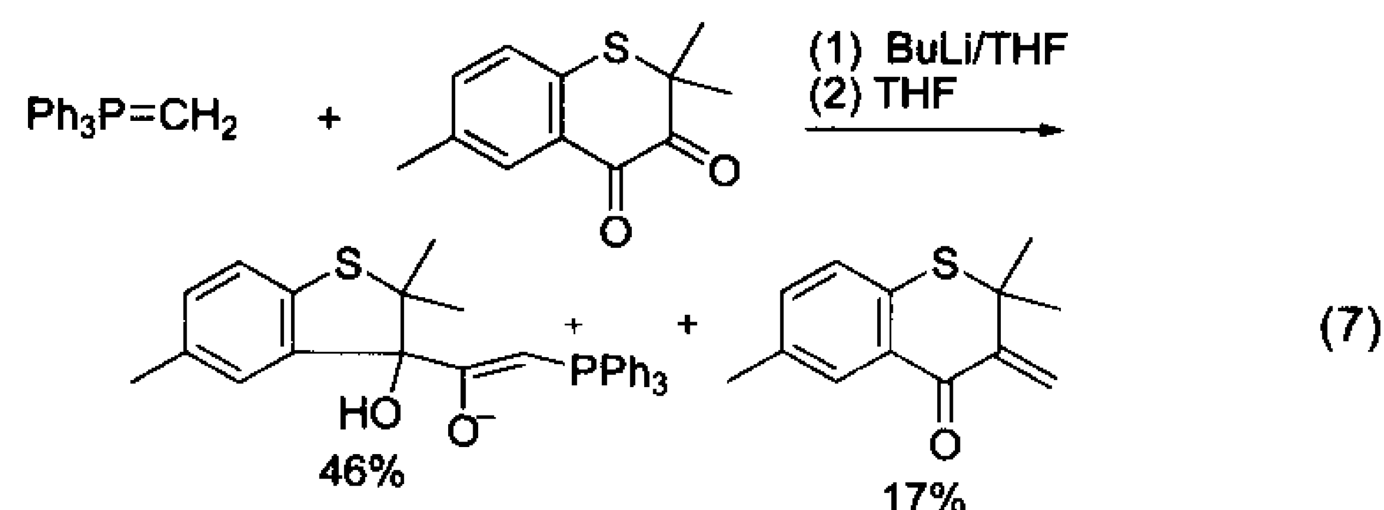


硼的亚甲基化 亚甲基三苯基膦烷可以与卤代硼反应，生成含有 B-C 键的化合物 (式 5)[6]，与酚羟基也可以形成盐 (式 6)[7]。

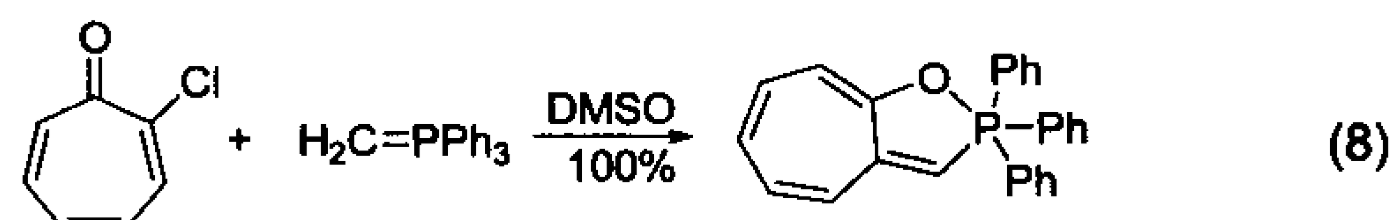




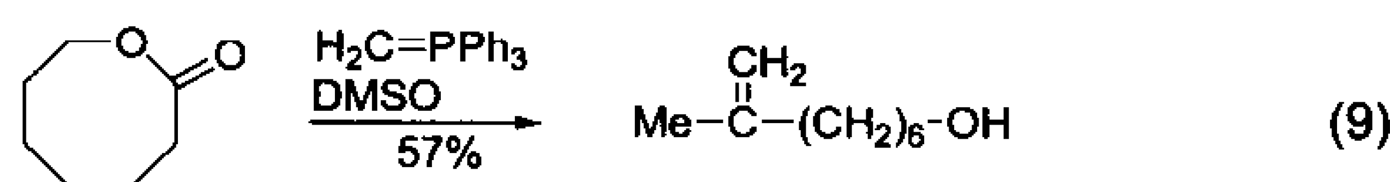
叶立德重排 亚甲基三苯基膦中的亚甲基可以用丁基锂使其锂盐化，这样就可以与有一定位阻的酮反应，使其亚甲基化。α,β-二酮化合物与过量的亚甲基三苯基膦烷反应，可以发生 α-酮醇重排，得到一种稳定的叶立德(式 7)[8]。X 射线衍射结果表明，这种叶立德分子中磷原子和氧原子处在双键的同侧。



形成甘菊环 亚甲基三苯基膦与 2-氯环庚三烯酮反应，可以得到甘菊环系统 (式 8)[9]。反应过程中亚甲基首先进攻 7-H，然后再脱掉氯原子，形成二环系统。



与内酯的反应 过量的亚甲基三苯基膦烷与内酯反应，可以得到羟基端烯开环产物 (式 9)[10]。



参 考 文 献

1. Wittig, G. *Liebigs Ann. Chem.*, **1953**, *580*, 44.
2. Koh J. H.; Gagne M. R. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, 3459.
3. Gurjar, M. K.; Mohapatra, S.; Phalgune, U. D.; Puranik, V. G.; Mohapatra, D. K. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 7899.
4. Rowlands, G. J.; Barnes, W. K. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 5347.
5. Bartelt, R. J.; Weisleder, D.; Momany, F. A. *Synthesis*, **2003**, 117.
6. Zheng X.; Wang B. Herberich G. E. *Organometallics*, **2002**, *21*, 1949.
7. Broder C. K., Davidson M. G., Forsyth V. T., Howard J. A. K., Lamb S., Mason S. A. *Cryst. Growth Design*, **2002**, *2*, 163.
8. Gabbutt C. D.; Hepworth J. D.; Heron B. M.; Jones A. M.; Raper E. S.; Clegg W. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **1998**, *143*, 221.
9. Takayasu T.; Nitta M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1997**, 681.
10. Brunel Y.; Rousseau G. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 3853.

[FH]

亚磷酸二苯酯

【英文名称】 Diphenyl Phosphonate

【分子式】 $C_{12}H_{11}O_3P$

【分子量】 234.19

【CA 登录号】 [4712-55-4]

【结构式】 $(PhO)_2P(O)H$

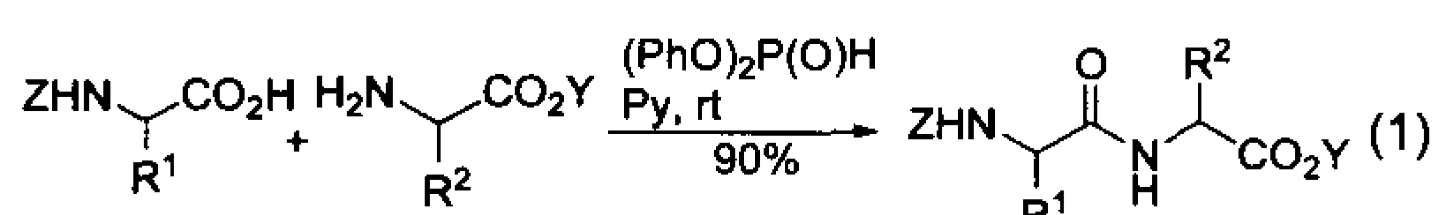
【物理性质】 mp 12 °C, bp 100 °C/0.008 mmHg, bp 218~219 °C/26 mmHg。^{31}P NMR $\delta = 1.9$ ($^1J_{PH}$

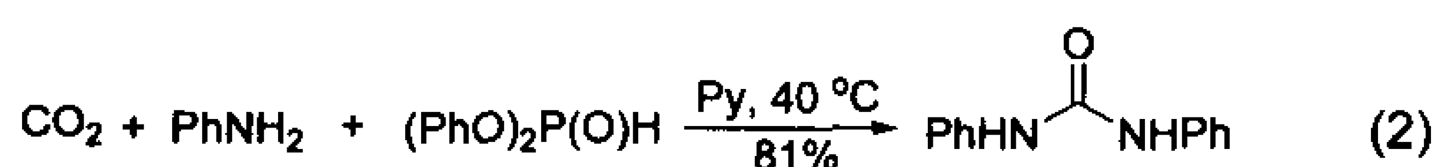
756 Hz)。溶于大多数有机溶剂，易水解成单酯。

【制备和商品】 该商品试剂为无色液体，大型跨国试剂公司均有销售，但含 15% 的苯酚。

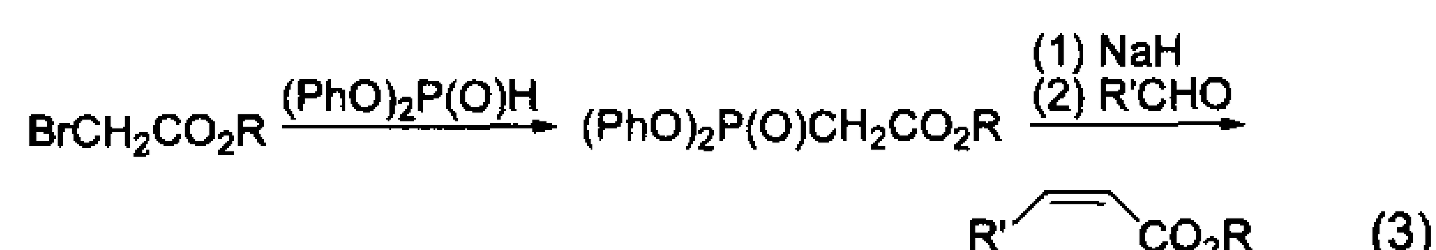
【注意事项】 在潮湿空气中容易水解，该试剂具有腐蚀性。

用作偶合试剂 $(PhO)_2P(O)H$ 是一种用于合成酯和酰胺的温和偶合试剂。在三级胺、吡啶或咪唑存在下，$(PhO)_2P(O)H$ 是形成肽键的有效的偶合试剂 (式 1)[1]。尿素或硫脲也可以用这种方法来合成 (式 2)[2]。

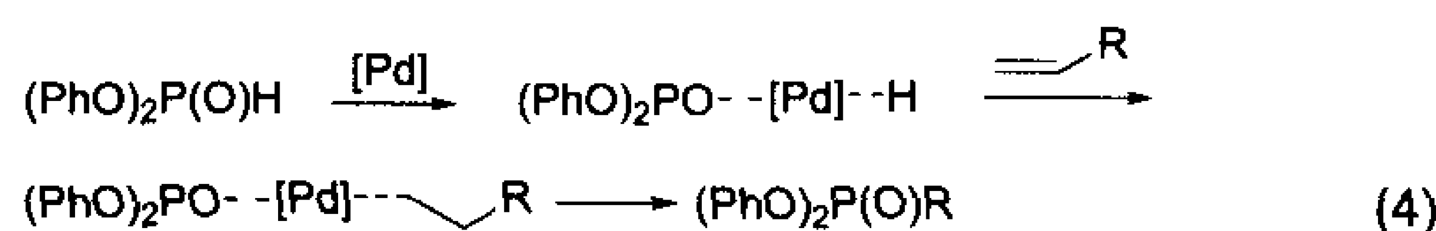


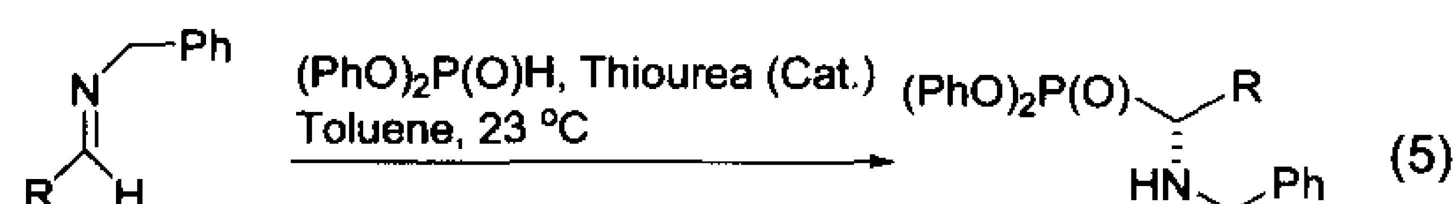


$(PhO)_2P(O)H$ 先与卤代烷缩合，然后在还原剂存在下，与醛发生反应得到烯烃 (式 3)[3]。

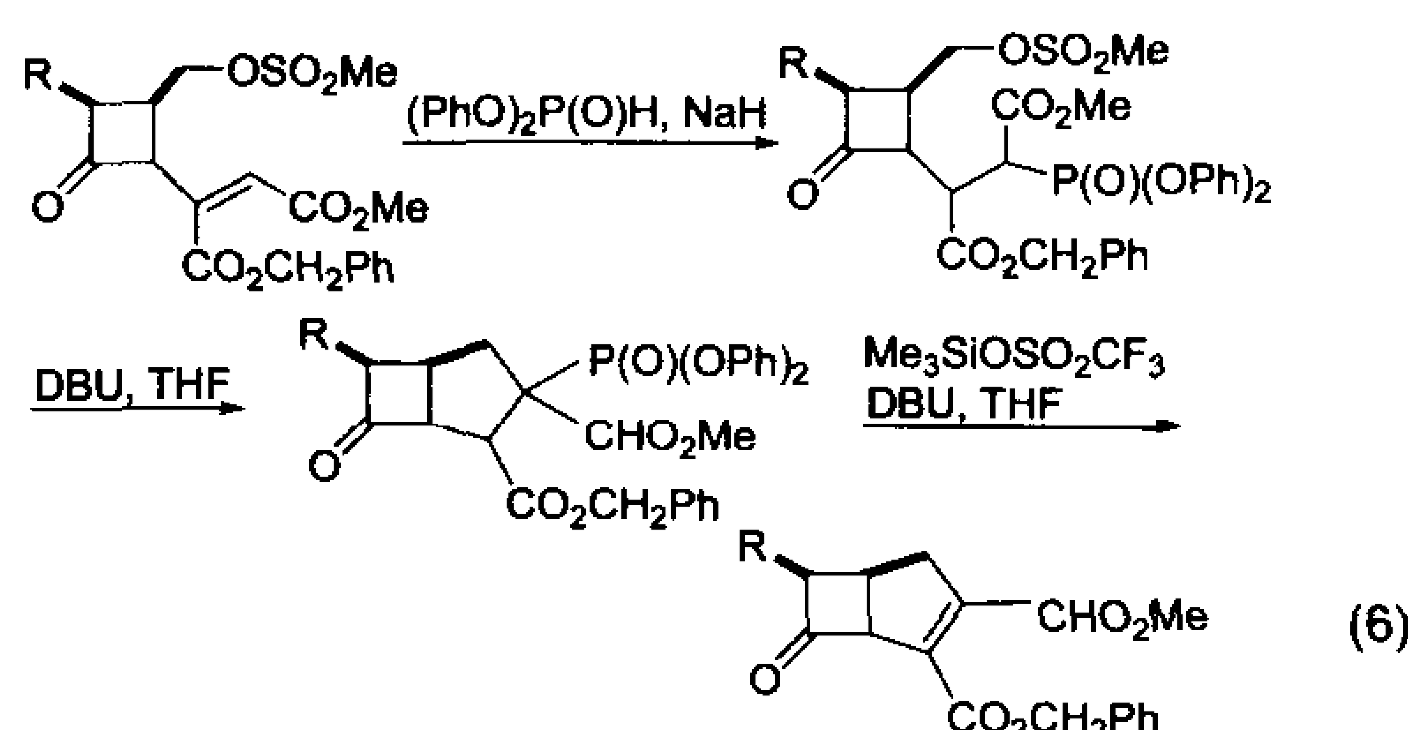


在催化剂存在下，$(PhO)_2P(O)H$ 能够与碳-碳 (式 4)[4]、碳-氮 (式 5)[5]双键发生加成反应。

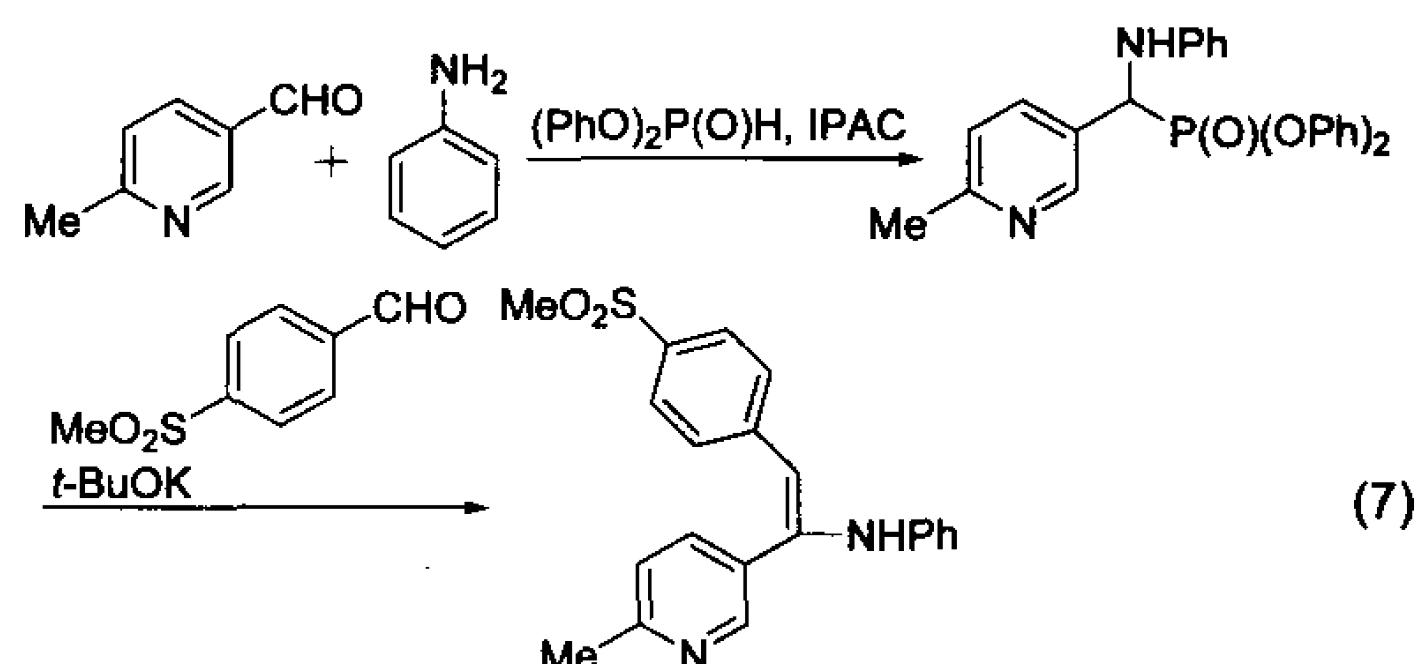




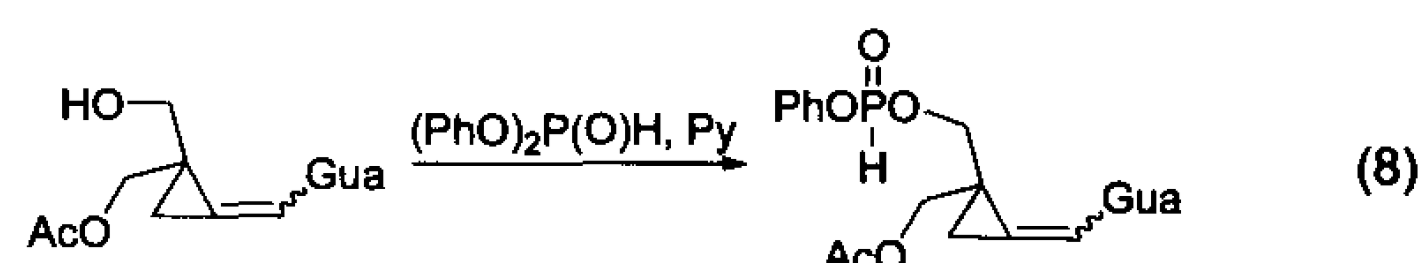
$(PhO)_2P(O)H$ 是一个很好的活化试剂，在下面的例子中，它使相邻碳原子的亲核性增加，使成环反应有利 (式 6)[6]。



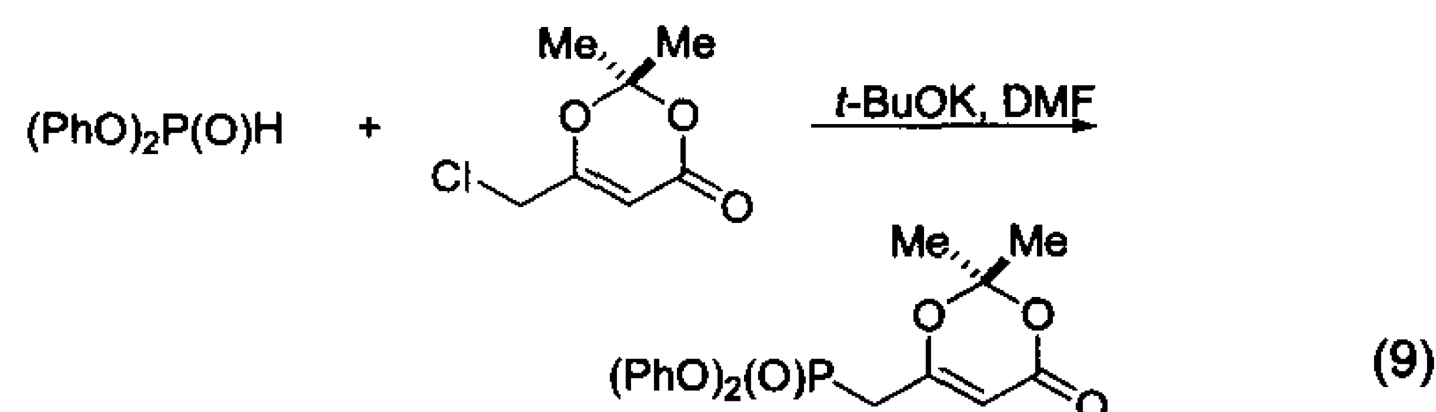
在$(PhO)_2P(O)H$ 存在下，醛与胺可发生缩合反应 (式 7)[7,8]。



酯交换反应 $(PhO)_2P(O)H$ 可以经过酯交换反应合成不对称的酯 (式 8)[9]。



磷酸二苯酯衍生物的合成 在碱存在下，亚磷酸二苯酯能与卤代烷烃发生缩合反应 (式 9)[10]。



参 考 文 献

1. Yamazaki, N.; Higashi, F. *Tetrahedron Lett.*, **1974**, *15*, 1323
2. Yamazaki, N.; Higashi, F.; Iguchi, T. *Tetrahedron Lett.*, **1974**, *15*, 1191
3. Ando, K. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 8406.
4. Stockland, R. A. Jr., Levine, A. M.; Giovine, M. T.; Guzei, I. A.; Cannistra, J. C. *Organometallics*, **2004**, *23*, 647.
5. Joly, G. D.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 4102.
6. Hakimelahi, G. H.; Moosavi-Movahedi, A. A.; Tsay, S.-C.; Tsai, F.-Y.; Wright, J. D.; Dudev, T.; Hakimelahi, S.; Lim, C. *J. Med. Chem.*, **2000**, *43*, 3632.
7. Davies, I. W.; Marcoux, J.-F.; Corley, E. G.; Journet, M.; Cai, D.-W.; Palucki, M.; Wu, J.; Larsen, R. D.; Rossen, K.; Pye, P. J.; DiMichele, L.; Dormer, P.; Reider, P. J. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 8415.
8. Journet, M.; Cai, D.; Larsen, R. D.; Reider, P. J. *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 1717.
9. Yan, Z.; Kern, E. R.; Gullen, E.; Cheng, Y.-C.; Drach, J. C.; Zemlicka, J. *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 91.
10. Ji, N.; Rosen, B. M.; Myers, A. G. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4551.

[FH]

亚磷酸二乙酯

【英文名称】 Diethyl Phosphonate

【分子式】 $C_4H_{11}O_3P$

【分子量】 138.10

【CA 登录号】 [762-04-9]

【缩写和别名】 DEP

【结构式】 $HP(O)(OEt)_2$

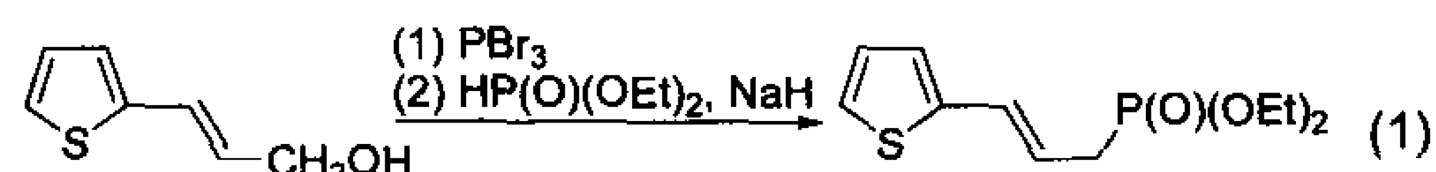
【物理性质】 无色液体，bp 50~51 °C/2.0 mmHg, *d* 1.072 g/cm^3。它溶于水、四氢呋喃以及乙醇。

【制备和商品】 该试剂可通过三氯化磷与过量的乙醇直接反应而制备。

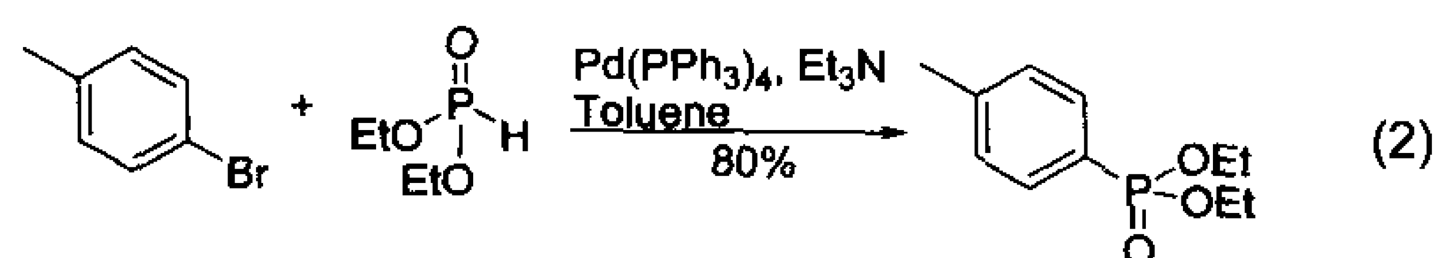
【注意事项】 该试剂对湿气敏感，使用前需过滤以除去悬浮物。

在碱存在下，亚磷酸二乙酯(DEP)可发生取代[1,10]、加成[11~16]反应，还可与胺发生 Todd 反应形成膦酰胺。

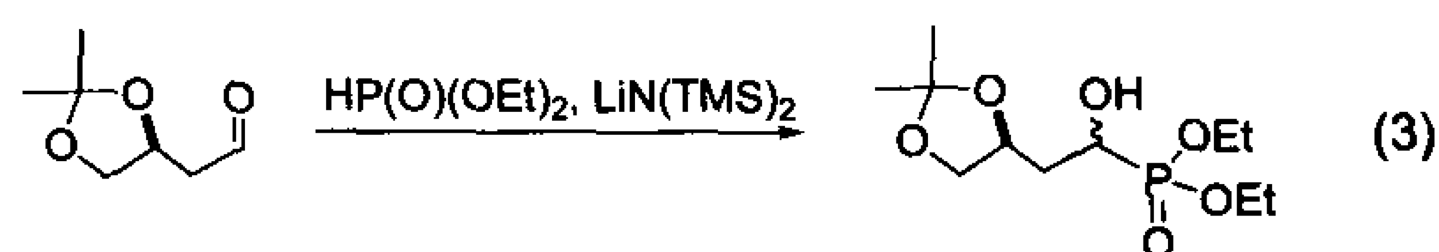
亲核取代反应 在强碱作用下，DEP 可形成负离子，该负离子能够与卤代物 (如由醇制得) 发生亲核取代反应。使用该方法可以合成多种膦酸酯 (式 1)[1~4]。



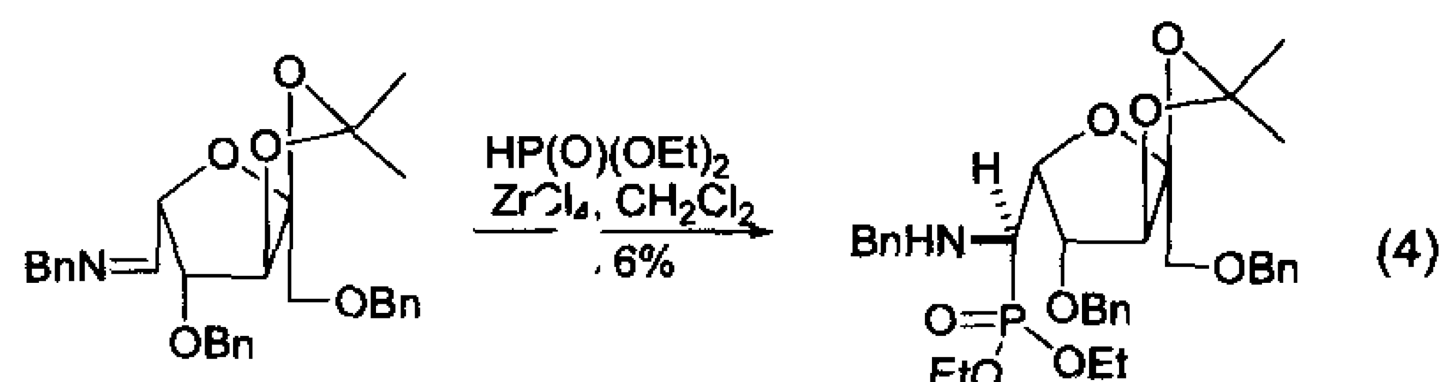
钯催化的膦酸酯的合成 在过渡金属配合物 [如 $Pd(PPh_3)_2$, $Pd(PPh_3)_4$] 催化下，DEP 能够使卤代芳香化合物[5~7]、卤代烯烃[8,9]、炔烃[10]发生反应生成膦酸酯。在反应过程中钯插入到碳-卤键中间，并且与磷形成配合物，而后磷转移到碳上，从而生成膦酸酯 (式 2)[5]。



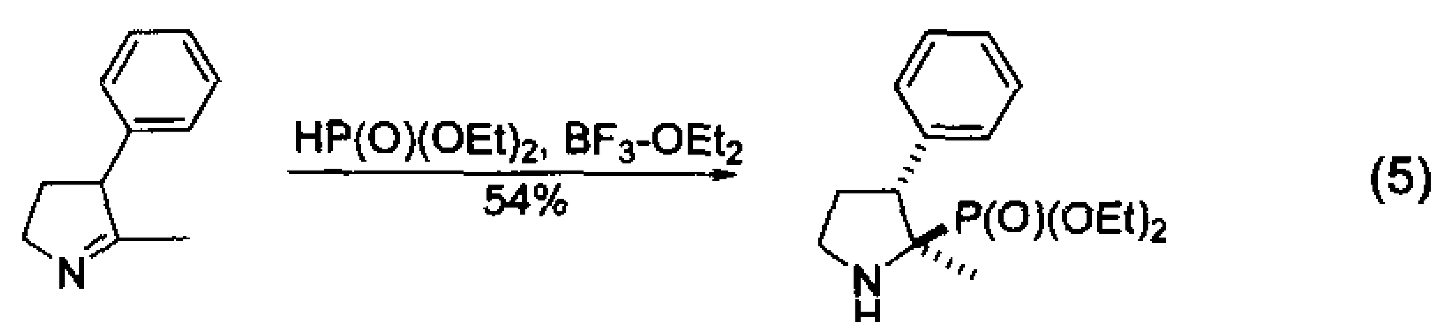
与不饱和键的亲核加成反应 在强碱的存在下，DEP 所形成的负离子能够与醛 (式 3)[11,12]、亚胺[13,14]等不饱和键发生亲核加成反应，得到膦酸酯类化合物。需要说明的是，反应速率和反应产率均受到空间位阻的影响。其中某些反应[13,14]可以在手性邻位基团诱导下得到很好的立体选择性。



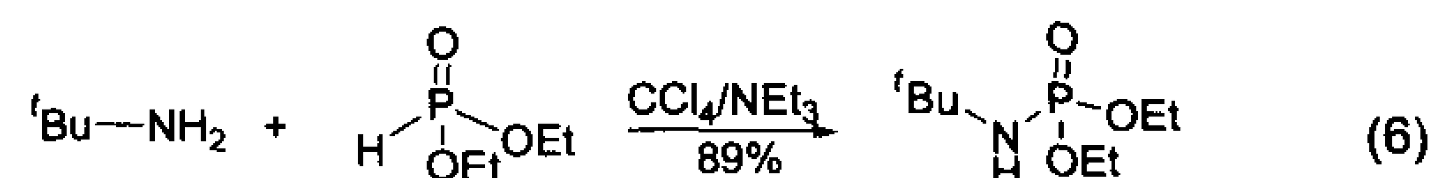
与不饱和键的催化加成反应 在过渡金属催化下，DEP 能够与烯[15]、亚胺 (式 4)[16]等不饱和键发生加成反应得到膦酸酯。与亚胺的反应同样有良好的立体选择性[16]。



与不饱和键的自由基加成反应 在自由基引发剂的存在下，DEP 也能与不饱和化合物如亚胺 (式 5)[17]等发生加成反应而得到膦酸酯。



Todd 反应 在 CCl_4、$N(Et)_3$ 存在下，DEP 能够与胺发生反应形成磷酸胺 (式 6)[18]，该反应可以在水相中进行。反应经历了形成 P-Cl 键中间体，随后胺作为亲核试剂进攻磷原子的历程。



参 考 文 献

1. Frére, P.; Raimundo, J. M.; Blanchard, P.; Delaunay, J.; Richomme, P.; Sauvajol, J. L.; Orduna, J.; Garin, J.; Roncali, J. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 7254.
2. Loewe, R. S.; Ambroise, A.; Muthukumaran, K.; Padmaja, K.; Lysenko, A. B.; Mathur, G.; Li, Q. L.; Bocian, D. F.; Misraand, V.; Lindsey, J. S. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 1453.
3. Pergament, I.; Srebnik, M. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 217.
4. Frantz, R.; Durand, J. O.; Carre, F.; Lanneau, G. F.; Bideau, J. L.; Alonso, B.; Massiot, D. *Chem. Eur. J.*, **2003**, *9*, 770.
5. Liu, W.-Q.; Vidal, M.; Olszowy, C.; Million, E.; Lenoir, C.; Dhotel, H.; Garbay, C. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 1223.
6. Ngo, H. L.; Lin, W. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 14298.
7. Maillet, C.; Praveen, T.; Janvier, P.; Minguet, S.; Evain, M.;

Saluzzo, C.; Tommasino, M. L.; Bujoli, B. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 8191.
8. Kobayashi, Y.; William, A.D.; Tokoro, Y. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 7903.
9. Thielges, S.; Bisseret, P.; Eustache, J. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 681.
10. Tayama, O.; Nakano, A.; Iwahama, T.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 5494.
11. Xu, Y.; Qian, L.; Prestwich, G. D. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 5320.
12. Pamies, O.; Backvall, J. E. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 4815.
13. Davis, F. A.; Lee, S. H.; Xu, H. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 3774.
14. Chen, X. M.;Wiemer, D. F. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 6108.
15. Tayama, O.; Nakano, A.; Iwahama, T.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 5494.
16. Godin, G.; Compain, P.; Masson, G.; Martin, O. R. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 6960.
17. Hardy, M.; Chalier, F.; Finet, J. P.; Rockenbauer, A.; Tordo, P. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2135.
18. Gibson, S. E.; Ibrahim, H.; Pasquier, C.; Peplow, M. A.; Rushton, J. M.; Steed, J. W.; Sur, S. *Chem. Eur. J.*, **2002**, *8*, 269.

[FH]

亚磷酸三甲酯

【英文名称】 Trimethyl Phosphonite

【分子式】 $C_3H_9O_3P$

【分子量】 142.22

【CA 登录号】 [121-45-91]

【结构式】 $(MeO)_3P$

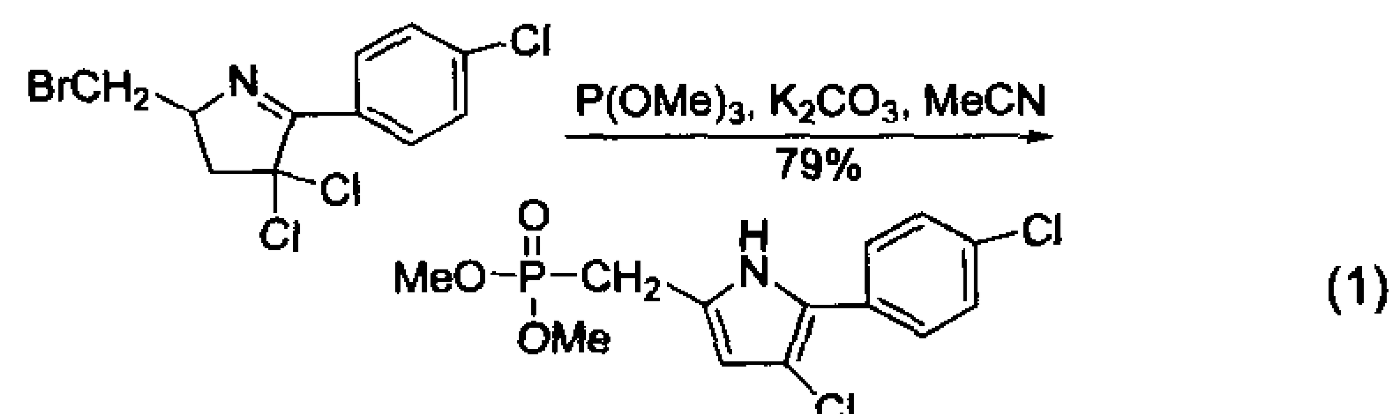
【物理性质】 bp 111~112 °C/760 mmHg, *d* 1.052 g/cm^3。它易溶于大多数有机溶剂。

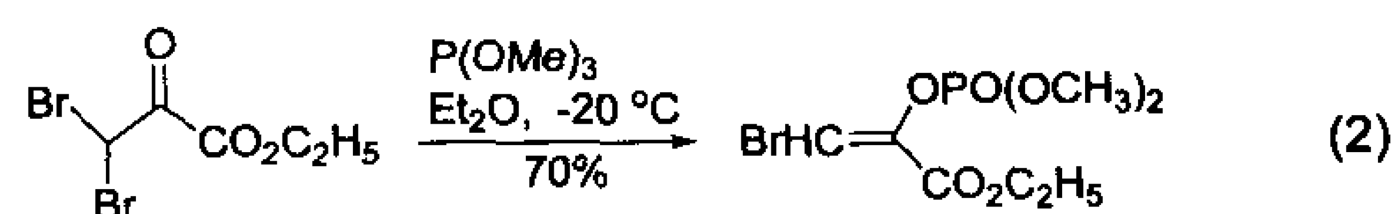
【制备和商品】 该试剂是一种比较稳定的，流动性比较强的液体。国内外大多数试剂公司均可以买到纯度大于 99% 的试剂。

【注意事项】 该试剂在使用之前，一般先经过钠处理、然后蒸馏提纯，除掉少量的水和亚磷酸二烷基酯。由于亚磷酸三甲酯具有气味，操作时应在通风橱中进行。该试剂在保存时应该置于干燥处，并且加入活性分子筛。

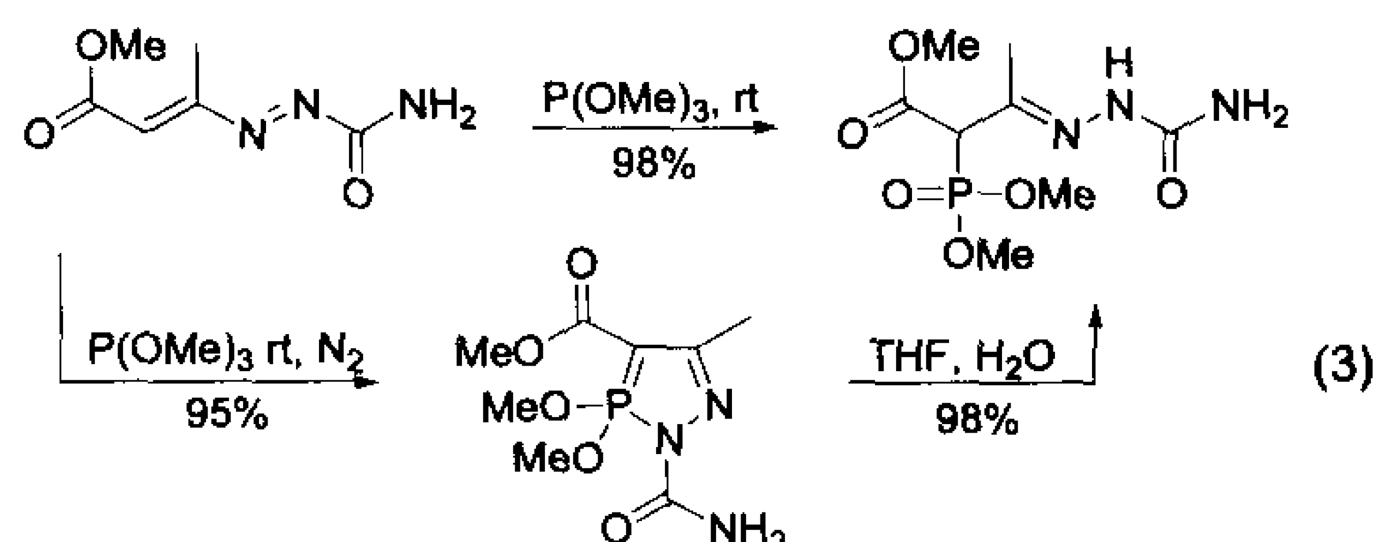
亚磷酸三甲酯可以用于多种膦酸酯或磷酸酯类化合物的合成[1~6]，可以作为多种基团的还原试剂，夺去氧原子或硫原子[7]，同时亚磷酸三甲酯还可以和碘化亚铜或甲基铜形成稳定的络合物[8]。

膦酸酯或磷酸酯类化合物的合成 亚磷酸三甲酯是一种非常有用的磷试剂，它可以与卤代烃发生 Arbuzov 重排反应 (式 1)[1,2]和 Perkow 反应 (式 2)[3]，分别生成相应的膦酸酯和烯醇的磷酸酯类化合物。

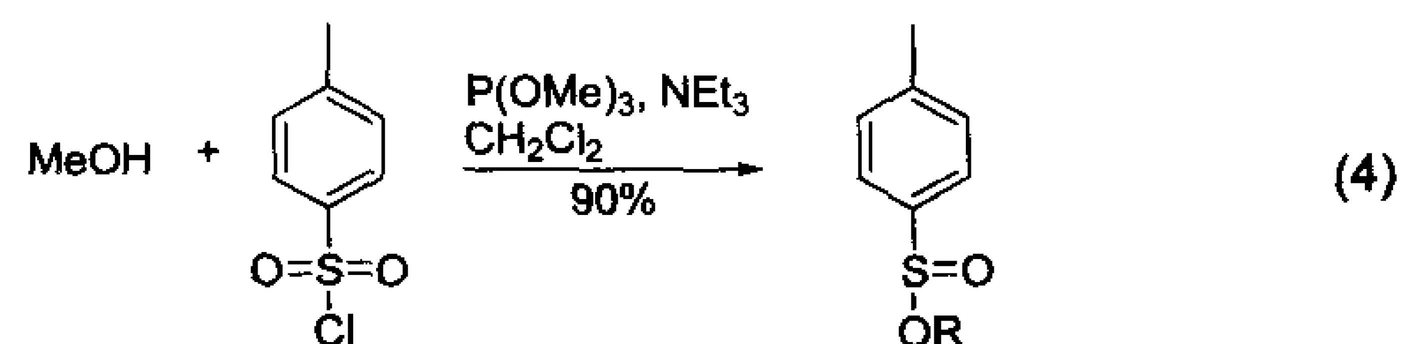




由于亚磷酸三甲酯分子中，磷原子上有孤对电子，它亲核进攻带有正电性的碳原子形成膦酸酯类化合物 (式 3)[4]，也可以进攻其它有正电性的杂原子，例如进攻叠氮化合物得到磷酰胺[5]。

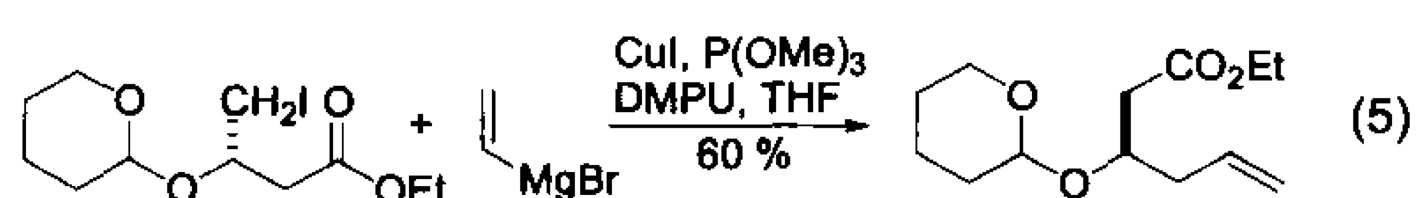


脱氧(硫)反应 磷氧键比较稳定，它的键能比较大，因此，可利用亚磷酸酯作为脱氧剂，脱氧后生成比较稳定的磷酸三甲酯，用于还原砜或亚砜等化合物 (式 4)[6]。与此类似，亚磷酸三甲酯也可以作某些反应的脱硫剂，生成硫代磷酸三甲酯。



作为金属的配体 亚磷酸三甲酯分子中，磷原子上有孤对电子，因此它可以作为金属的配体来催化某些反应 (式 5)。例如，亚磷酸三甲酯可以和碘化亚铜(CuI) 生成稳定的复合物

CuI/P(OMe)$_3$，它可以与锂盐作用生成铜盐，从而起催化作用[7]。亚磷酸三甲酯、CuI 和吡嗪三者可以形成稳定的复合物[8]。



参 考 文 献

1. Renard, P.; Vayron, P.; Mioskowski, C. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1661.
2. Verniest, S. G.; Claessens, N. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 4631.
3. Gore, M.P.; Nanjappan, P.; Hoops, G.C.; Woodard, R.W. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 758.
4. Attanasi, O. A.; Baccolini, G.; Boga, C.; Crescentini, L. D.; Filippone, P.; Mantellini, F. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 4033.
5. Xue, J.; Wu, J.; Guo, Z. W. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1365.
6. Klunder, J. M.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 2598.
7. Kobayashi, Y.; Wang, Y. G. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 4381.
8. Graham, P. M.; Pike, R. D.; Sabat, M.; Bailey, R. D.; Pennington, W. T. *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 5121.

[FH]

亚磷酸三乙酯

【英文名称】 Triethyl Phosphite

【分子式】 $C_6H_{15}O_3P$

【分子量】 166.16

【CA 登录号】 [122-52-1]

【结构式】 $(EtO)_3P$

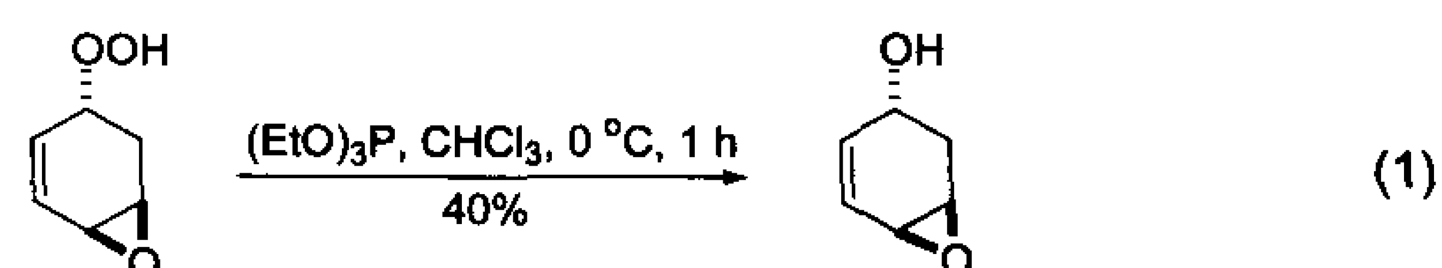
【物理性质】 bp 156 °C, *d* 0.969 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂，在许多反应中，该试剂同时作为反应物和反应溶剂。

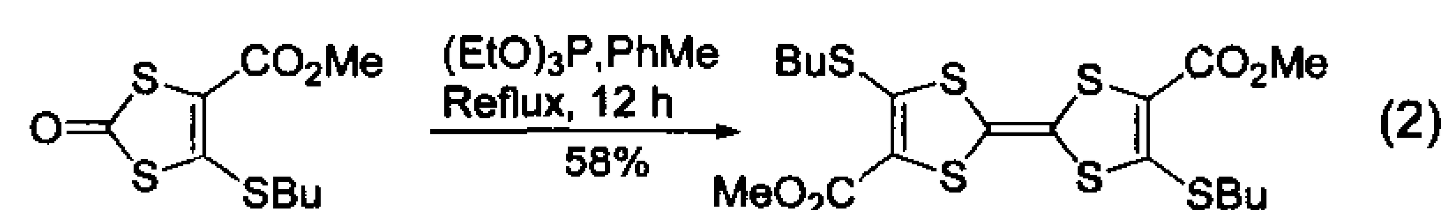
【制备和商品】 该试剂无色液体，国内外化学试剂公司均有销售。

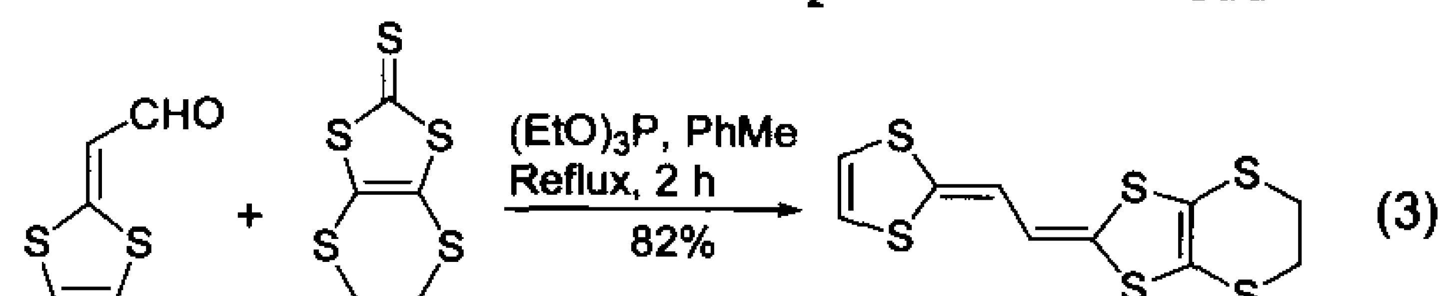
【注意事项】 该试剂在常温和常压比较稳定。由于该试剂具有非常特殊的不愉快气味，建议反应在通风橱中进行。

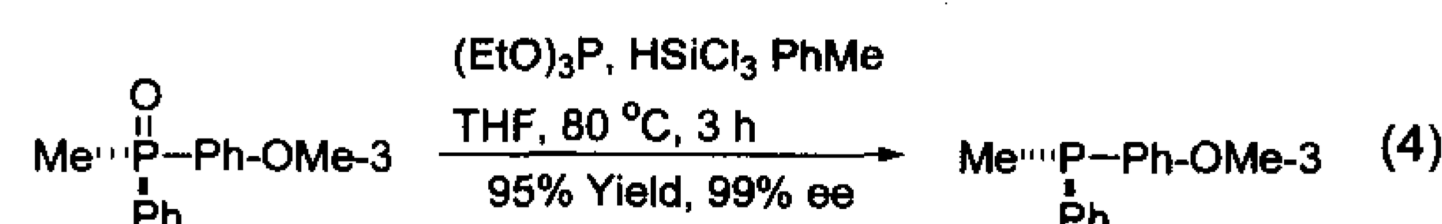
亚磷酸三乙酯在有机合成中具有广泛的用途，常常被用作还原剂和亲核试剂。它直接参与的反应由于其重要性被命名为不同的人名反应。

亚磷酸三乙酯作为还原剂，在反应中磷原子自身从+3 价被氧化到+5 价，同时伴有从另一反应物中夺取氧原子或者硫原子的功能，生成相应的磷酸三乙酯。例如：亚磷酸三乙酯可以将过氧化合物还原成醇，在控制条件下可以在二个过氧基团存在下选择性地还原其中的一个(式 1)[1]。1,3-二巯基酮在亚磷酸三乙酯存在下可以发生偶联反应 (式 2)[2]。将亚磷酸三乙酯与醛和 1,3-二巯基硫酮一起回流可得到相应的烯烃 (式 3)[3]。文献报道，亚磷酸三乙酯还可以与其它磷酸酯发生氧交换反应 (式 4)[4]。

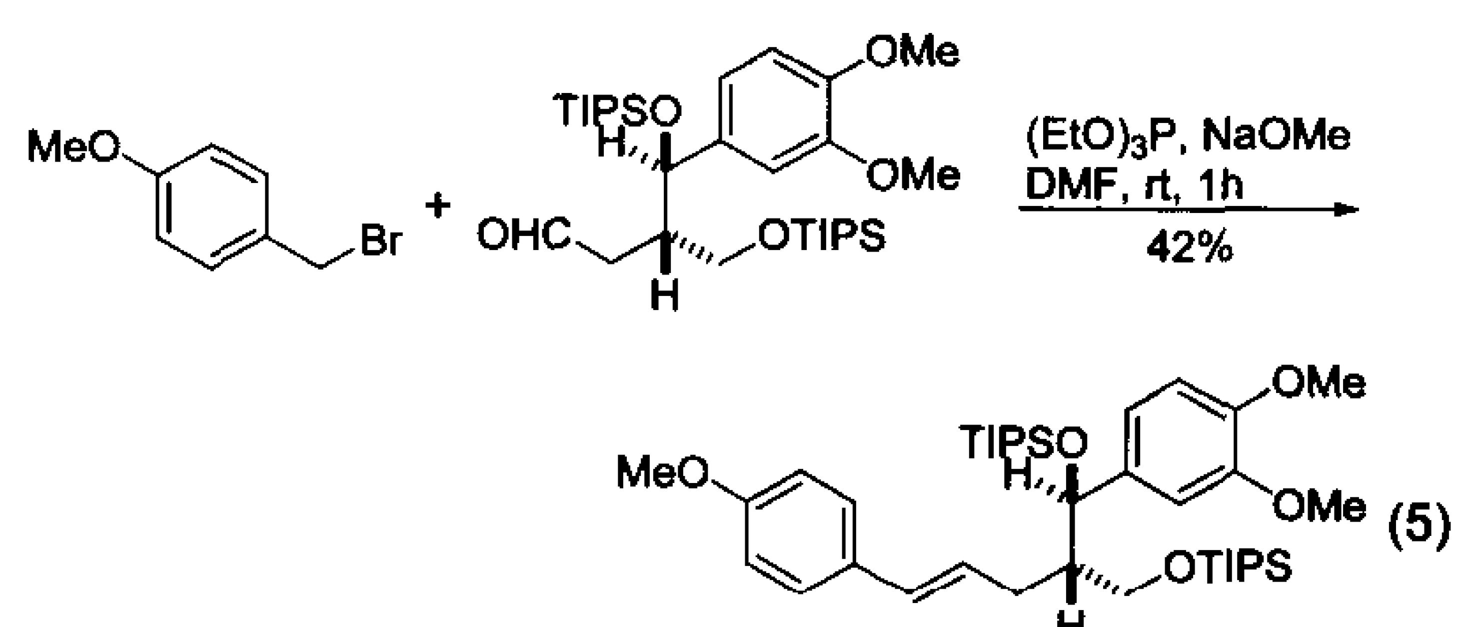






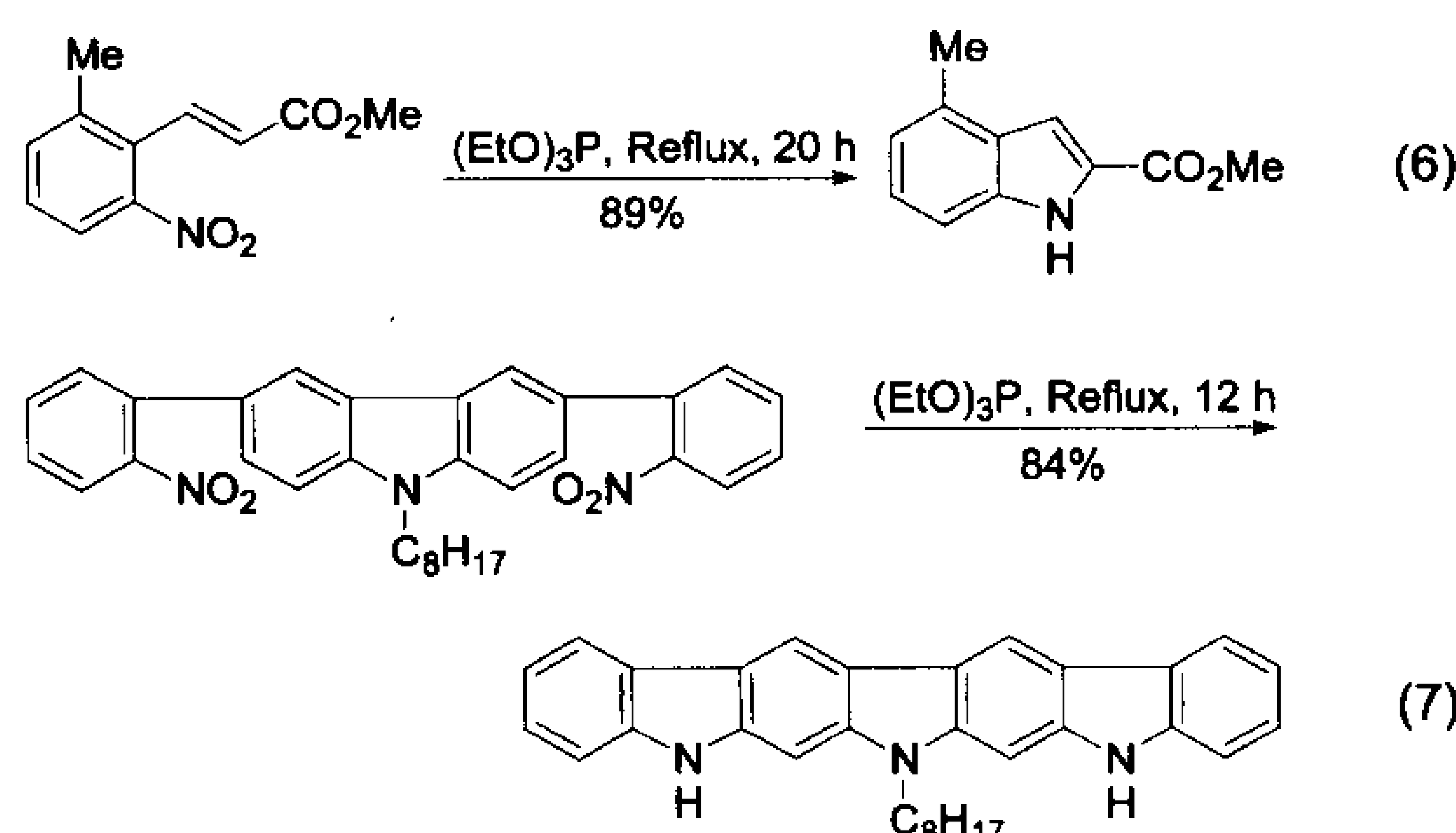


亚磷酸三乙酯主导的人名反应之一是 Arbuzov 反应[5]。亚磷酸三乙酯与卤代烃首先发生亲核取代反应，同时卤离子引起乙氧基断裂生成烃基取代的膦酸二乙酯衍生物。当卤代烃中卤原子的 β-位有拉电子基团时，产物在强碱的作用下生成膦叶立德，随即与醛发生“一锅煮”反应得到 Horner-Emmons 反应的产物。该反应在复杂天然产物的合成中具有重要的作用 (式 5)[6]。



亚磷酸三乙酯主导的另一个人名反应是 Cadogan 反应[7]，它是多环含氮杂环化合物合

成的重要方法。芳基硝基官能团与亚磷酸三乙酯共热，可以将硝基还原成氮宾。然后氮宾进攻分子内其它的烯键或者芳环，生成多环含氮杂环化合物。在 Cadogan 反应中，亚磷酸三乙酯一般同时兼做反应物和溶剂。例如：邻乙烯基取代硝基苯与亚磷酸三乙酯共热生成吲哚衍生物 (式 6)[8,9]。邻芳基取代硝基苯与亚磷酸三乙酯共热则生成咔啉衍生物 (式 7)[10,11]。



参考文献

1. Gultekin, M. S.; Salamci, E.; Balci, M. *Carbohydr. Res.*, **2003**, *338*, 1615.
2. Imakubo, T.; Iijima, T.; Kobayashi, K.; Kato, R. *Synth. Met.*, **2001**, *120*, 899.
3. Kageyama, T.;Ueno, S.; Takimiya, K.; Aso, Y.; Otsubo, T. *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 2983.
4. Wu, H.-C.; Yu, J.-Q.; Spencer, J. B. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4675.
5. Bhattacharya, A. K.; Thyagarajan, G. *Chem. Rev.*, **1981**, *81*, 415.
6. Yamauchi, S.; Uno, H. *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 1323.
7. Cadogan, J. I. G.; Cameron-Wood, M.; Mackie, R. K.; Searle, R. J. G. *J. Chem. Soc.*, **1965**, 4831.
8. Cotterill, A. S.; Moody C. J.; Roffey, J. R. A. *Tetrahedron*, **1995**, *51*, 7223.
9. Bentley, D. J.; Fairhurst, J.; Gallagher, P. T.; Manteuffel, A. K.; Moody, C. J.; Pinder, J. L. *Org. Biomol. Chem.*, **2004**, *2*, 701.
10. Kistenmacher, a.; Baumgarten, M.; Enkelmann, V.; Pawlik, J.; Mullen, K. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 2743.
11. Bouchard, J.; Wakim, S.; Leclerc, M. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 5705.

[HYF]

亚硝酸钠

【英文名称】 Sodium Nitrite

【分子式】 $NaNO_2$

【分子量】 69.00

【CA 登录号】 [7632-00-0]

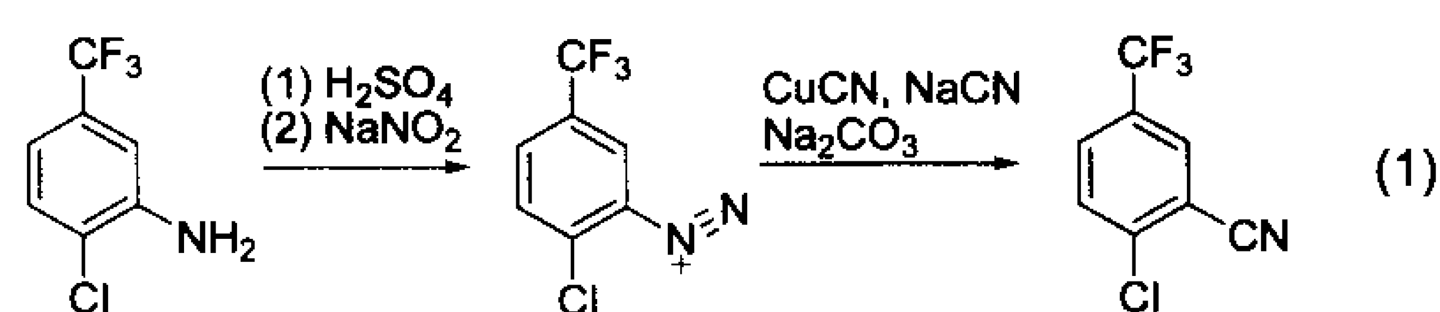
【结构式】 $NaNO_2$

【物理性质】 mp 271 °C; *d* 2.17 g/cm³。极易溶于水 (0.815 g/mL, 15 °C); 溶于 DMSO、DMF, 微溶于 Et_2O、MeOH、EtOH。

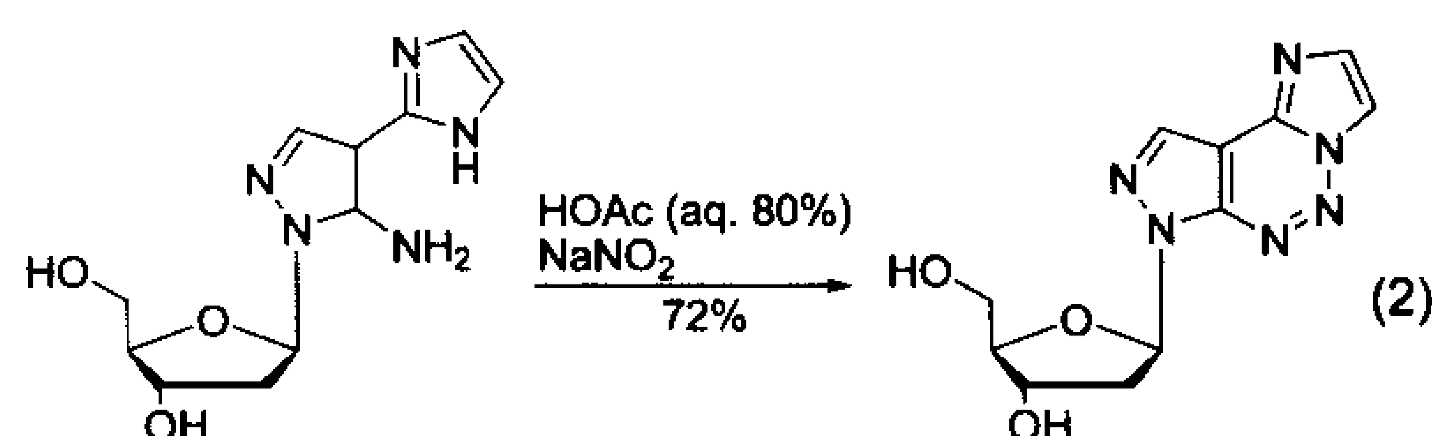
【注意事项】 白色晶体，易吸水，应保存于干燥密封的容器中，在空气中亚硝酸盐很容易被氧气氧化。$NaNO_2$ 溶液很不稳定，不能长时间保存。$NaNO_2$ 遇酸会形成弱酸，并产生棕色气体 N_2O_3。亚硝酸钠有毒，不能用口尝。

$NaNO_2$ 遇到不同的无机酸或羧酸会产生 HNO_2，在大多数的有机合成中，$NaNO_2$ 都是以不稳定的 HNO_2 形式参与反应的，而涉及到 HNO_2 的反应通常很复杂，因为在溶液中还存在 N_2O_3、ON^+等。包括 NOX、RNH_2 在内的一系列化合物都能发生重氮化和亚硝基化反应。

与氨及相关物质的反应 通常情况下，$NaNO_2$ 的 HCl 溶液与氨反应能很快进行，而且多数下能定量反应。对伯胺而言，反应产生重氮离子中间体，然后消除一分子的 N_2 形成碳正离子，再进一步与亲电试剂反应 (式 1)[1~3]。

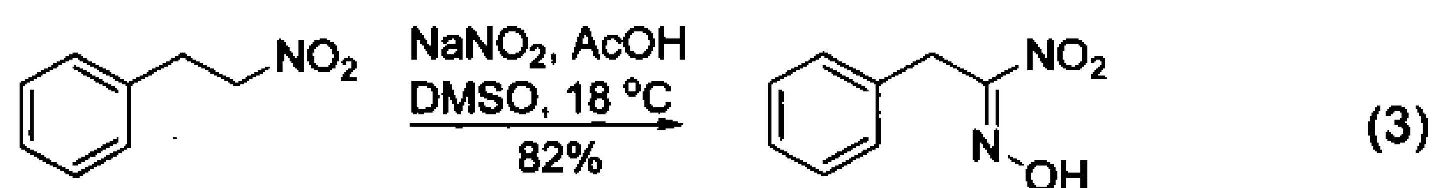


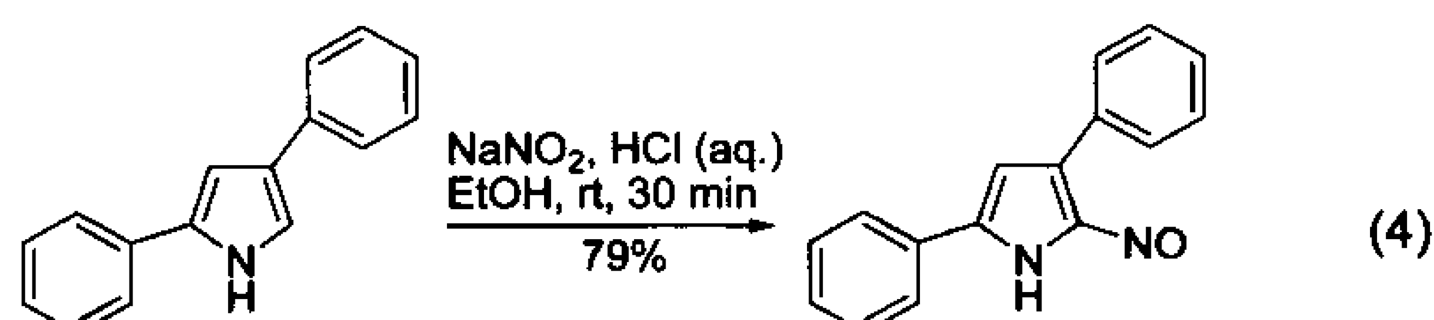
而当分子中存在多个亲核官能团时，所形成的重氮基团则可能继续反应 (式 2)[4]，在 $NaNO_2$ 作用下，伯胺首先形成重氮盐，然后与仲胺发生关环反应。



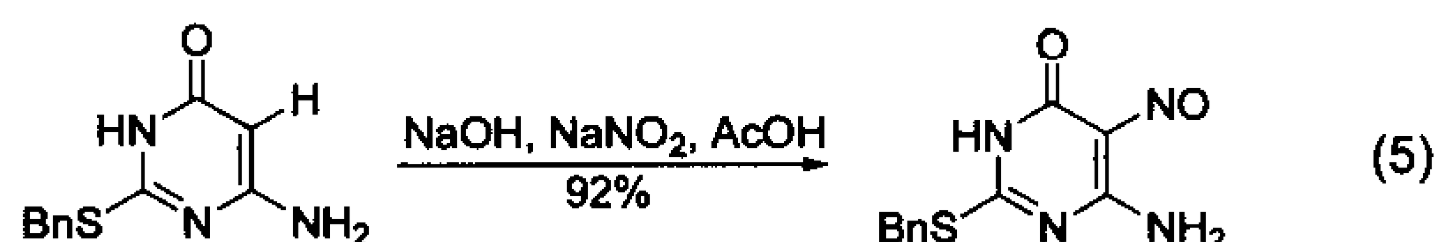
***C*-亚硝化反应** 烷烃的中心碳一般不发生亚硝化反应，除非连有酰基、芳酰基、羰基、

羧基、硝基、氰基、亚氨基或苯基等吸电子基团。一般的产物是亚硝胺或肟，硝基的邻位碳在 $NaNO_2$ 作用下生成肟 (式 3)[5]。式 4 则是碳原子部位发生亚硝化，产物为亚硝胺[6]。

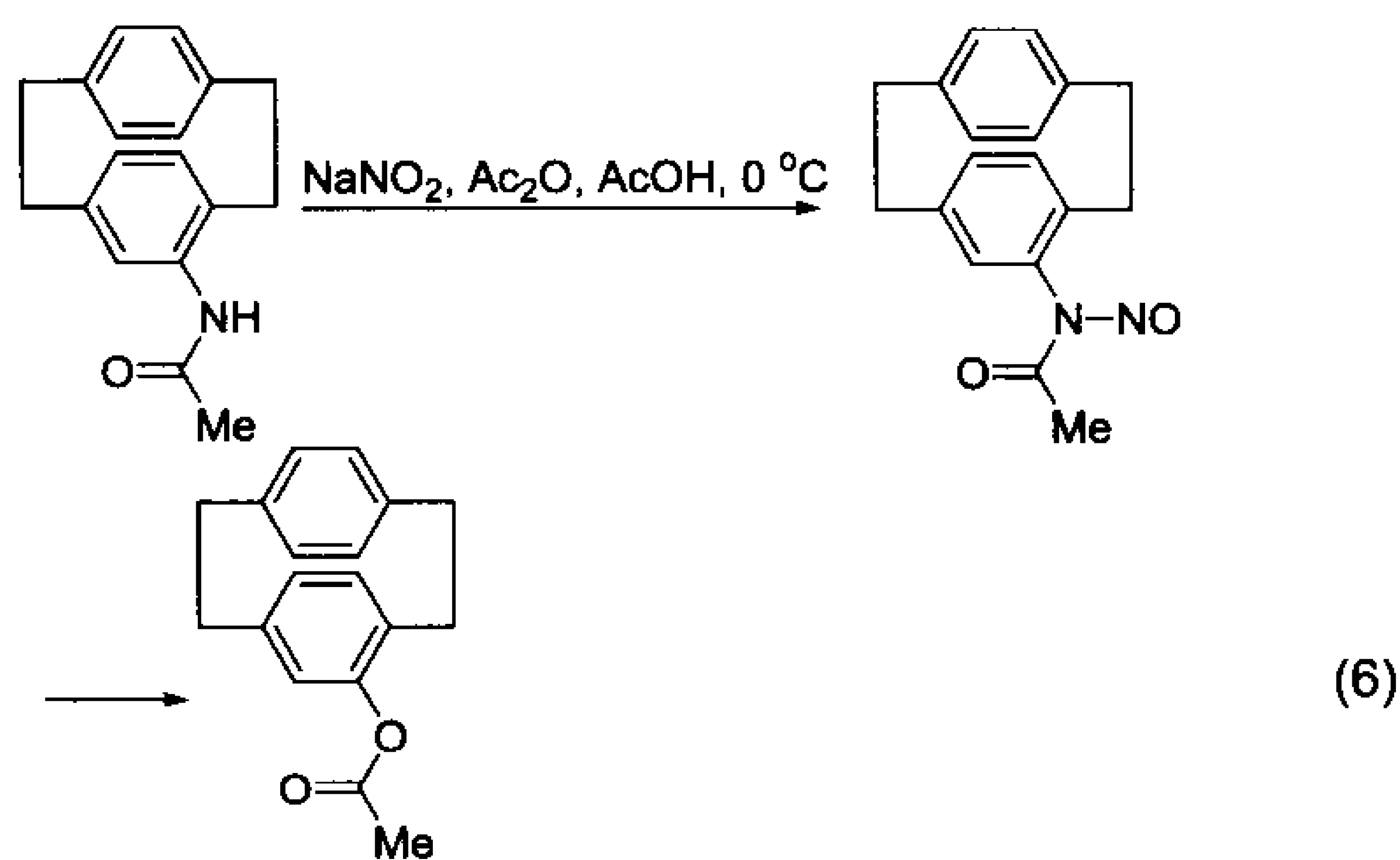




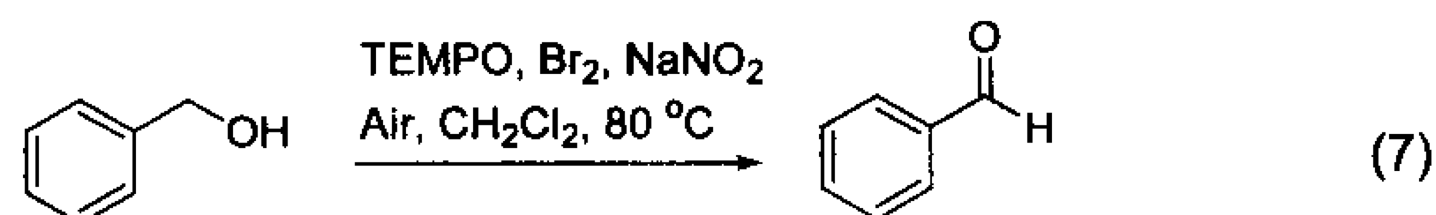
用 $NaNO_2$ 的 HCl 溶液对酚进行亚硝化会得到相应的亚硝基化合物。例如，苯酚一般生成 4-亚硝基苯酚，同时会有少量 2-取代的异构体 (约 10%)，而 2-萘酚则会生成 1-亚硝基-2-萘酚。如果用 $NaNO_2$ 与 NaOH 先作用后再加入乙酸，则可以在芳香环上直接引入亚硝基 (式 5)[7]。



***N*-亚硝化** $NaNO_2$ 除了可使碳原子发生亚硝化，也可使氮原子发生亚硝化，在加热条件下，产物可脱去一分子氮气而转化为酯类化合物 (式 6)[8]。



氧化反应 在催化剂等的作用下，$NaNO_2$ 可将伯醇、仲醇等化合物氧化为相应的醛、酮 (式 7)[9]。



除了可以发生氧化反应以外，$NaNO_2$ 同样可以参与还原反应，如亚硝酸根能够转化为硝酸根，进而实现对某些化合物的还原[10]。

参 考 文 献

1. Nielsen, M. A.; Nielsen, M. K.; Pittelkow, T. *Org. Proc. Res. Dev.*, **2004**, *8*, 1059.
2. Siegrist, U.; Rapold, T.; Blaser, H.-U. *Org. Proc. Res. Dev.*, **2003**, *7*, 429.
3. Jones, T. V.; Blatchly, R. A.; Tew, G. N. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 3297.
4. Seela, F.; Lindner, M.; Glacüon, V.; Lin, W. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 4695.
5. Matt, C.; Wagner, A.; Mioskowski, C. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 234.
6. Hall, M. J.; McDonnell, S. O.; Killoran, J.; O'Shea, D. F. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 5571.
7. Taddei, D.; Slawin, A. M.; Woollins, J. D. *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, *5*, 939.
8. Glatzhofer, D. T.; Roy, R. R.; Cossey, K. N. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 2349.
9. Liu, R.; Liang, X.; Dong, C.; Hu, X. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 4112.
10. Sviridenko, F. B.; Stass, D. V.; Kobzeva, T. V.; Tretyakov, E. V.; Klyatskaya, S. V.; Mshvidobadze, E. V.; Vasilevsky, S. F.; Molin, Y. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 2807.

[FH]

氧 化 铝

【英文名称】 Alumina

【分子式】 Al_2O_3

【分子量】 142.22

【CA 登录号】 [1344-28-1]

【缩写和别名】 γ-Alumina

【结构式】 Al_2O_3

【物理性质】 bp 2980 °C, mp 2015 °C, *d* 3.97 g/cm^3，微溶于酸和碱溶液。

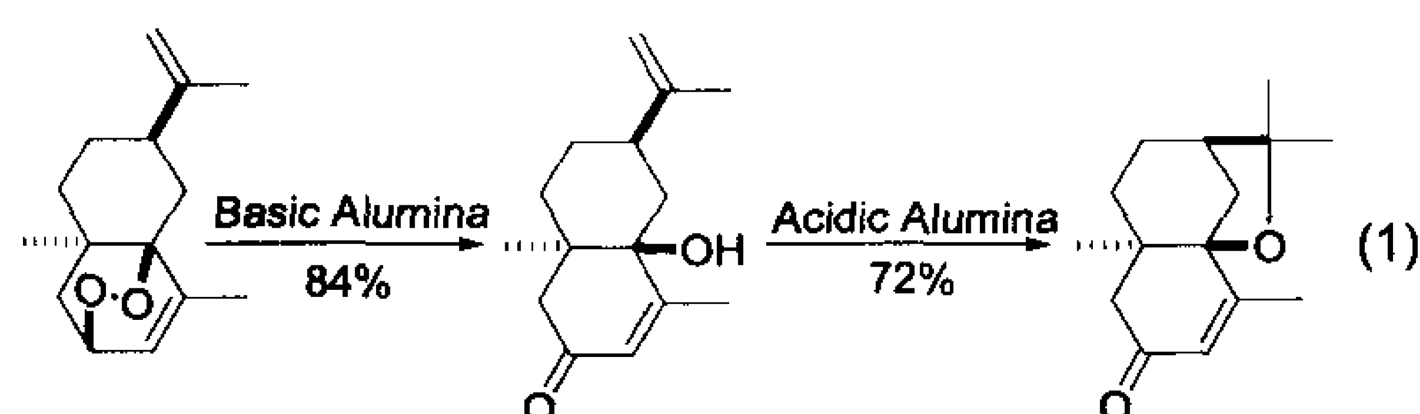
【制备和商品】 该试剂为白色粉末，分为 5 个等级。试剂公司均有销售。有不同大小的颗粒 (50~200 μm)。

【注意事项】 该试剂能够导致呼吸困难，最好在通风橱中进行操作，在干燥和惰性条件下存储。

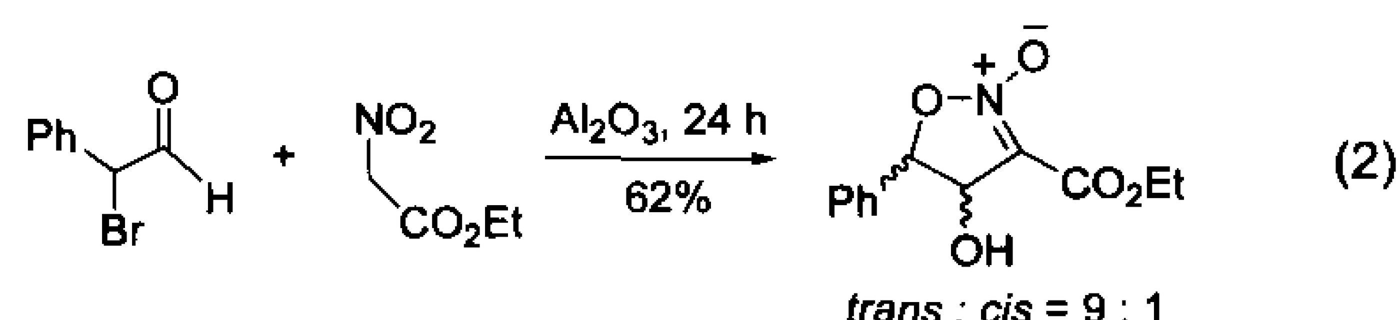
氧化铝是色谱中最常用的一种填充材料，

有酸性、碱性和中性。是一种能进行催化脱水、消除、加成、缩合、环氧化物开环、氧化和还原反应的试剂，对于均相反应来说反应条件通常更温和、更具有选择性[1]。

加成与缩合反应 无论是亲电反应还是亲核反应，氧化铝都可促进各类杂原子的加成反应。氧化铝也能使羟基和烷氧基发生分子内加成生成相应的烯烃 (式 1)[2]。

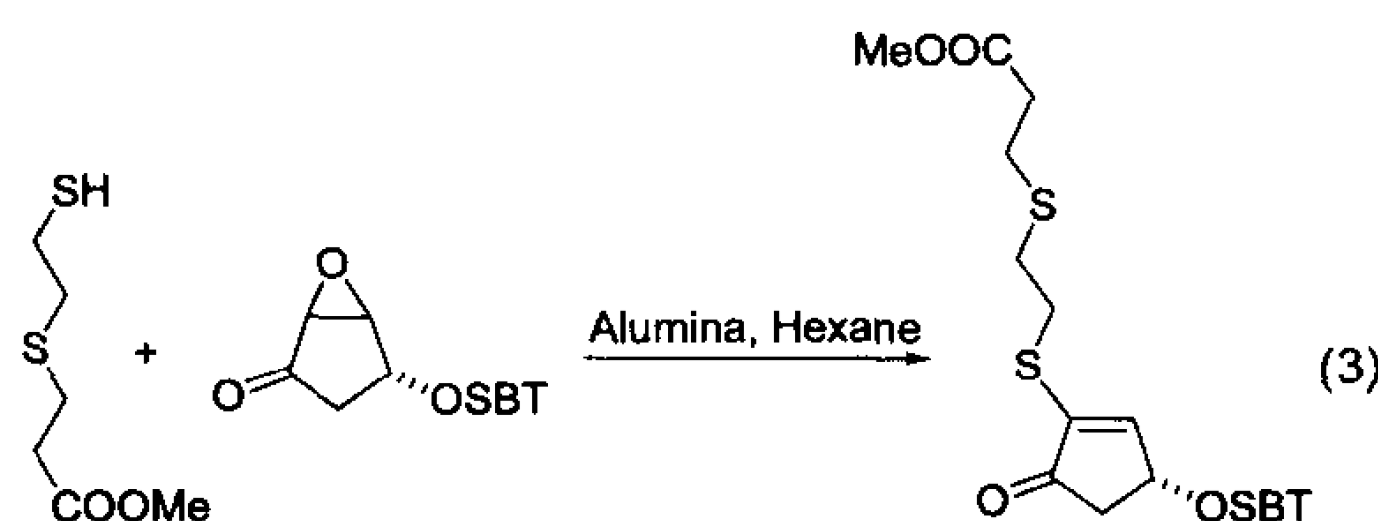


在氧化铝的作用下，醛和不同活性的亚甲基化合物之间的醇醛缩合反应、Michael 反应和 Wittig 反应常在无溶剂、温和的条件下进行。硝基醇醛环化生成 2-异噁唑啉的 2-氧化物的反应具有很好的立体选择性 (式 2)[3]。

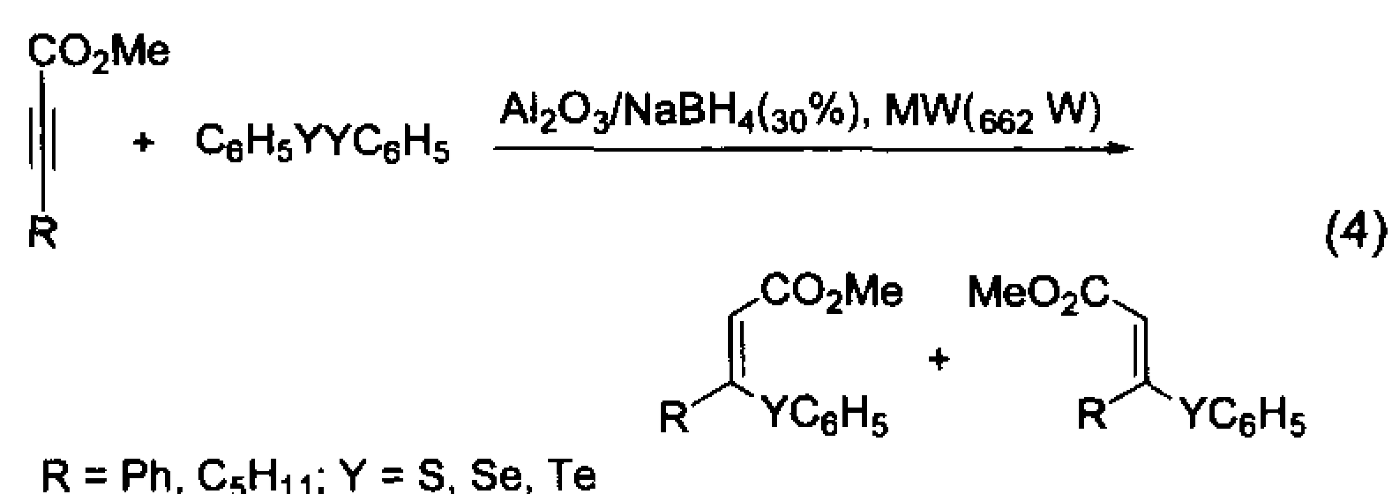


氧化铝有利于 Diels-Alder 反应、烯烃反应和 Carroll 重排等受轨道对称性控制的反应。这些反应条件温和且有很高的立体选择性。

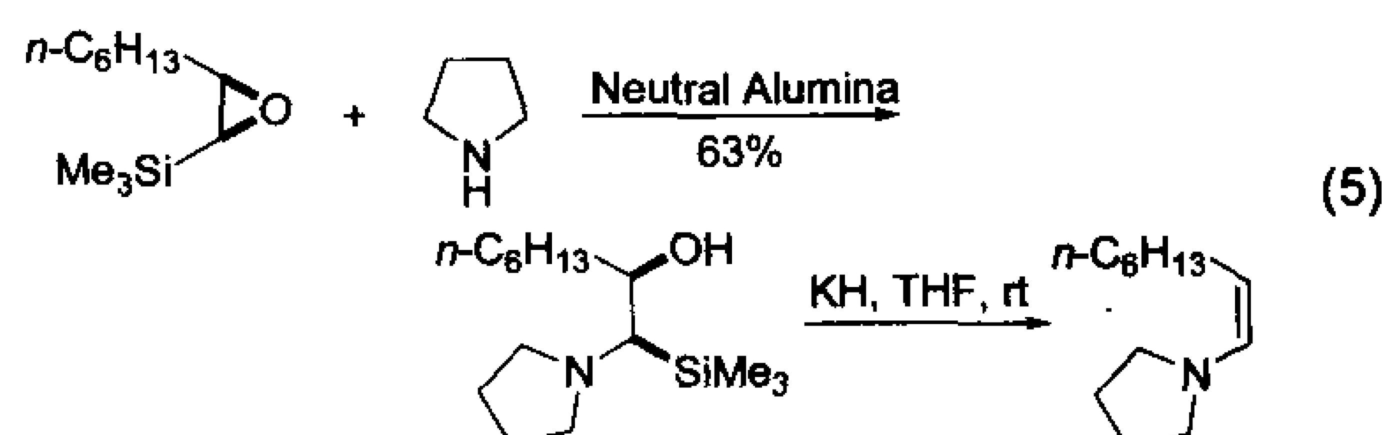
在 Al_2O_3 的作用下，S 可与环氧丙烷更易进行亲核加成反应，而后脱水形成烯 (式 3)[4]。



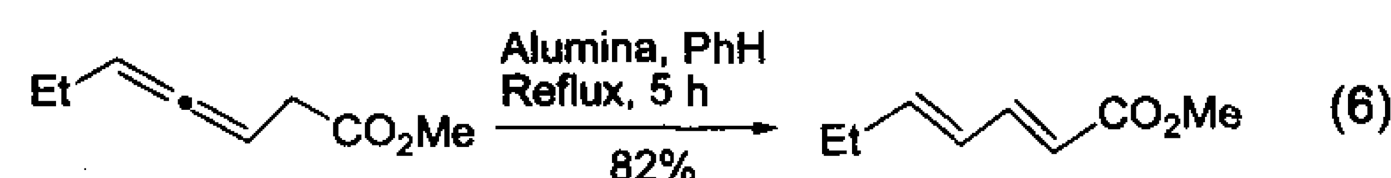
以氧化铝为固相载体微波照射后反应物中的 S、Se 和 Te 可以与炔进行亲核加成，产物为 α,β-不饱和酯 (式 4)[5]。



环氧化反应 在温和的、选择性的条件下，用醇、硫醇、硒醇、胺、羧酸和过氧化物等亲核试剂可以使环氧化物发生开环反应。这种方法可用于顺烯胺的合成 (式 5)[6]。



氧化铝可催化许多重排反应。活性的氧化铝使 *O*-磺酰肟发生 Beckmann 重排生成预期的酰胺，而碱性的氧化铝生成相应的唑啉。在氧化铝作用下，β,γ-不饱和酮可异构化为共轭酮、炔烃异构化成烯烃、烯烃异构化成共轭双烯醇化 (式 6)[7]。



氧化铝可促进伯醇乙酸酯水解作用、酰亚胺的脱酰作用、磺酰肟的水解作用和 β-酮酸酯和氨基甲酸盐的脱烷氧羰基化作用[8]。

参考文献

1. Posner, G. H. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1978**, *17*, 487.
2. McPhail, A. T.; Onan, K. D. *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 4641.
3. Rosini, G.; Galarini, R.; Marotta, E.; Righi, E. P. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 781.
4. Maruyama, T.; Asada, M.; Shiraishi, T.; Egashira, H.; Yoshida, H.; Maruyama, T.; Ohuchida, S.; Nakai, H.; Kondo, K.; Toda, M. *Bio. Med. Chem.*, **2002**, *10*, 975.
5. Perin, G.; Jacob, R. G.; de Azambuja, F.; Botteselle, G. V.; Siqueira, G.M.; Freitag, R. A.; Lenardao, E. J. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 1679.
6. Hudrlik, P. F.; Hudrlik, A. M.; Kulkarni, A. K. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 139.
7. Tsuboi, S.; Matsuda, T.; Mimura, S.; Takeda, A. *Org. Synth.Chem.*, **1993**, *8*, 251.
8. (a) Greene, A. E.; Crabbé, P. *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 2707. (b) van Leusen, A. M.; Strating, J. *Org. Synth. Chem.*, **1988**, *6*, 981.

[JY]

乙 二 醇

【英文名称】 Ethylene Glycol

【分子式】 $C_2H_6O_2$

【分子量】 62.07

【CA 登录号】 [107-21-1]

【结构式】 $HOCH_2CH_2OH$

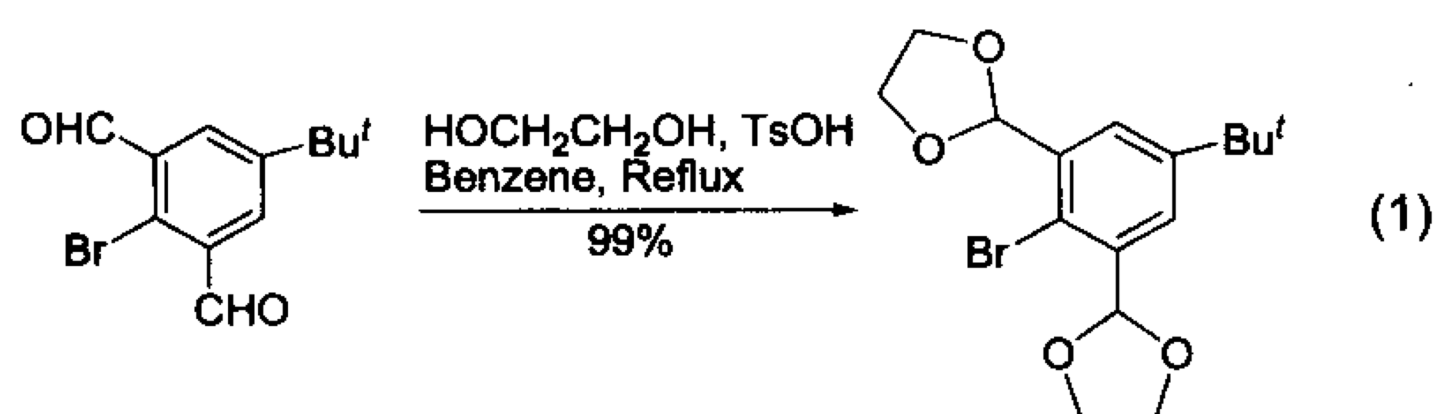
【物理性质】 bp 197 °C, d 1.11 g/cm^3。与水、丙酮、低分子量的醇以任意比互溶。

【制备和商品】 该商品试剂无色液体，一般化学试剂公司均有销售。

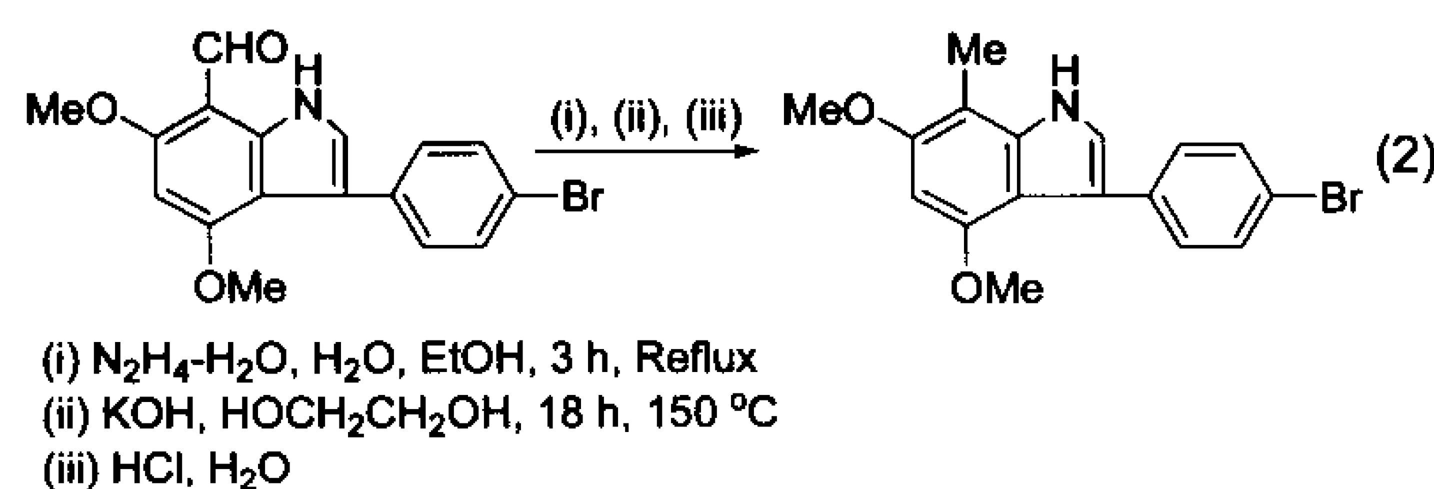
【注意事项】 该试剂进入体内有致命危险，长时间吸入蒸气亦有害；对眼有刺激性；可能破坏肾脏或神经系统。使用时应在通风橱中进行。

乙二醇是一种化学实验室常备的多功能试剂。它可以与醛、酮形成缩醛或缩酮来保护羰基；可以作为 Diels-Alder 反应或 Fischer 吲哚合成的溶剂；可以用于由三烷基硼制备三级醇等。

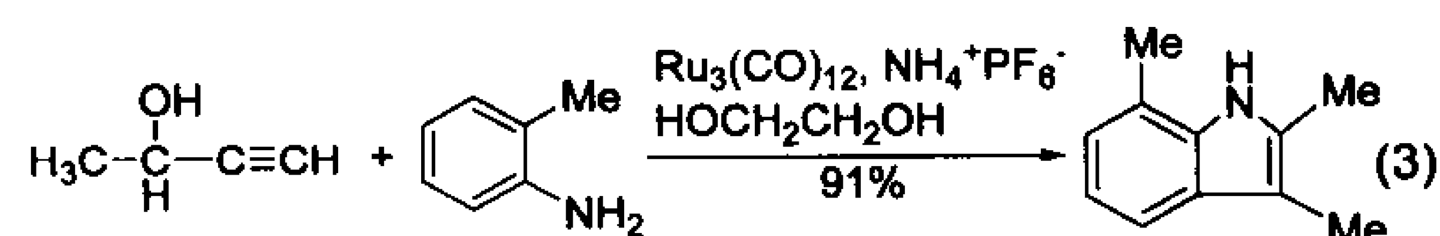
形成缩醛和缩酮 乙二醇是保护羰基最常用的化合物之一。缩醛、缩酮基团对碱、格氏试剂、烷基锂试剂、金属氢化物、Wittig 试剂以及氧化、还原、溴化、酯化等反应条件均稳定。形成缩醛或缩酮的难易顺序为：醛 > 无环脂肪酮 > 六元环酮 > 五元环酮 > α,β-不饱和酮 > α-单取代或二取代酮 >> 芳香酮。酮反应时，需要比醛更强的酸性条件，比如 HCl、TsOH (式 1)[1~4]。



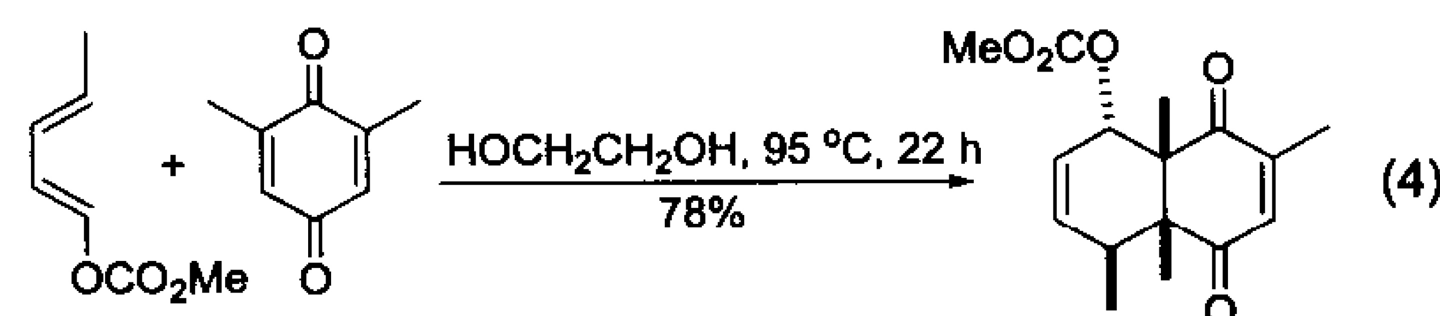
用作反应溶剂 乙二醇是许多反应的良好溶剂，它的沸点高 (197.6 °C)，熔点低 (–13 °C)，使得操作温度范围大为扩展，可以作为 150 °C 以上反应的溶剂 (式 2)[5,6]。



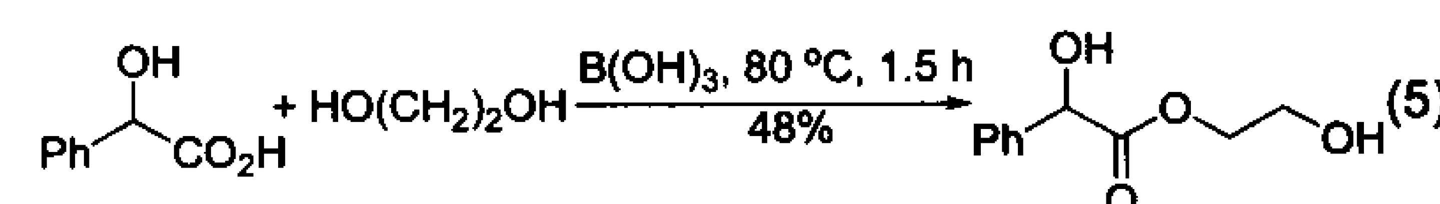
乙二醇也可作为合成稠环化合物的溶剂，例如在 Ru 催化剂催化下，炔烃衍生物与取代的苯胺反应合成吲哚环[7]。与传统方法相比，该方法的反应条件更为温和 (式 3)。



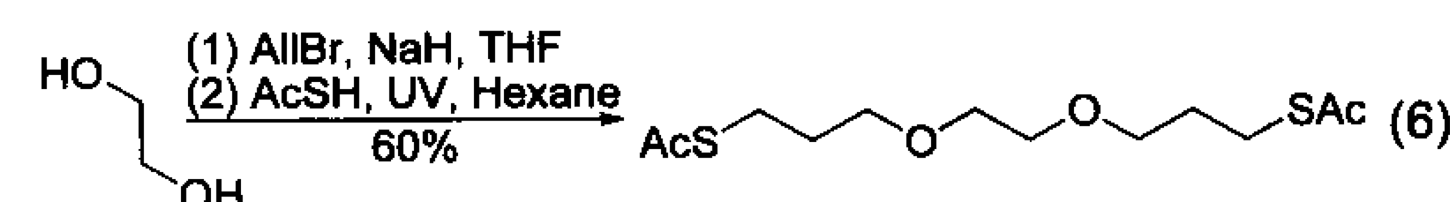
双烯与亲双烯体进行 Diels-Alder 反应时，乙二醇作为溶剂比苯、MeCN、DMSO、MeOH 等更加优越，反应速率要高 (式 4)[8,9]。



反应成酯 作为带有醇羟基的化合物，乙二醇能够与羧酸类化合物反应成酯 (式 5)[10]。



反应成醚 乙二醇也能够与醇、卤代物等反应成醚 (式 6)[11,12]。



参 考 文 献

1. Zade, S. S.; Panda, S.; Singh, H. B.; Sunoj, R. B.; Butcher, R. J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 3693.
2. Serwinski, P. R.; Esat, B.; Lahti, P. M.; Liao, Y.; Walton, R.; Lan, J. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 5247.
3. Suo, Z.; Drobizhev, M.; Spangler, C. W.; Christensson, N.; Rebane, A. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4807.
4. Zhao, L.; Lu, X.; Xu, W. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 4059.
5. Keawin, T.; Rajviroongit, S.; Black, D. S. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 853.
6. Ericsson, C.; Engman, L. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 5143.
7. Tokunaga, M.; Ota, M.; Haga, M. A.; Wakatsuki, Y. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 3865.
8. Dunams, T.; Hoekstra, W.; Pentaleri, M.; Liotta, D. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 3745.
9. Nakai, Y.; Uozumi, Y. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 291.
10. Maki, T.; Ishihara, K.; Yamamoto, H. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 5047.
11. Solomon, D.; Kitov, P. I.; Paszkiewicz, E.; Grant, G. A.; Sadowska, J. M.; Bundle, D. R. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4369.
12. Guidry, E. N.; Cantrill, S. J.; Stoddart, J. F.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2129.

[FH]

1,2-乙二硫醇

【英文名称】 1,2-Ethanedithiol

【分子式】 $C_2H_6S_2$

【分子量】 94.20

【CA 登录号】 [540-63-6]

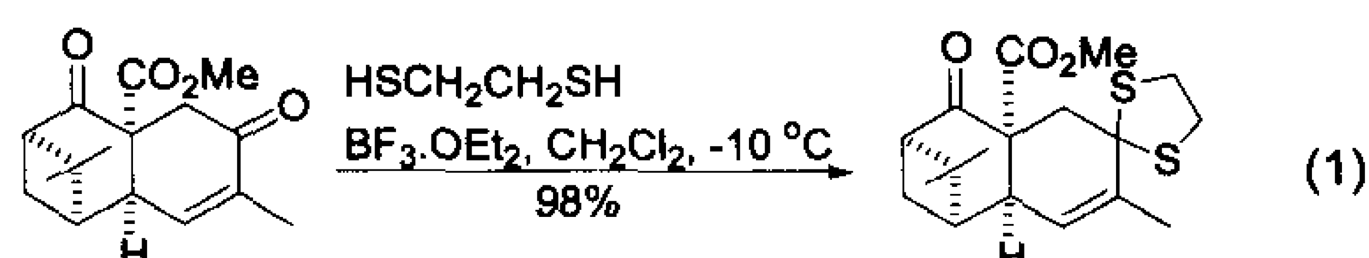
【结构式】 $HSCH_2CH_2SH$

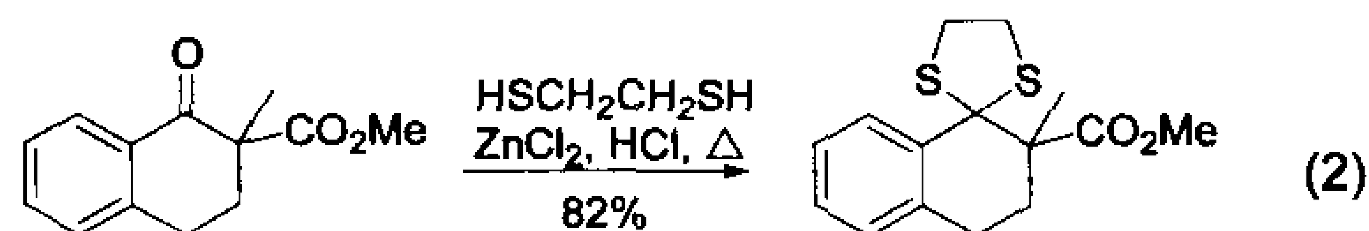
【物理性质】 该试剂 bp 146 °C, 63 °C/46 mmHg, *d* 1.123 g/cm^3 (23 °C)。微溶于水；易于有机溶剂混溶。

【制备和商品】 该试剂为商品试剂。

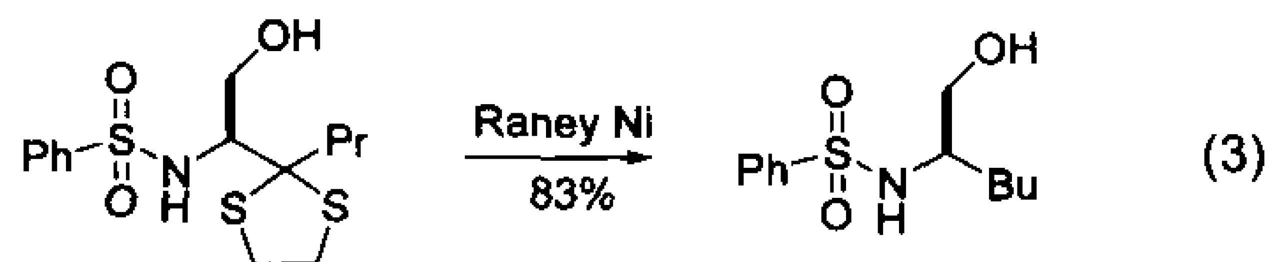
【注意事项】 该试剂有臭味，吸入会导致胸痛、头痛、恶心、肺水肿。LD_{50} 342 mg/kg；应在通风橱中操作。

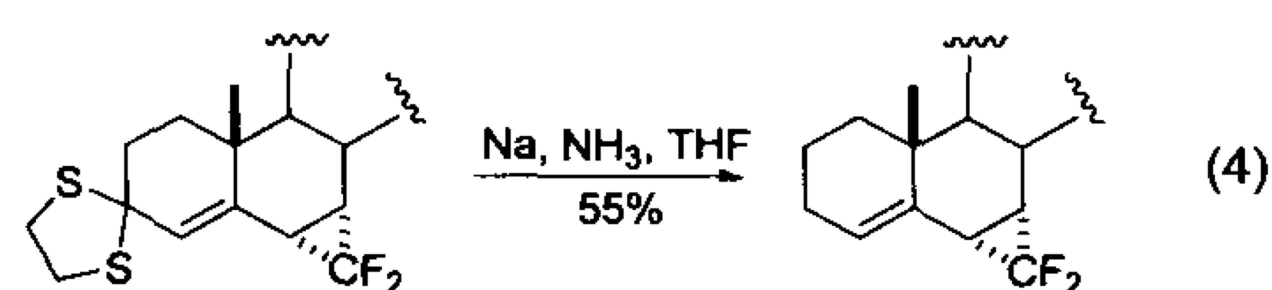
1,2-乙二硫醇与醛、酮和缩醛发生缩合反应，生成 1,3-二噻戊烷，用于羰基保护 (式 1, 式 2)[1,2]。其稳定性、缩合选择性和羰基再生条件与 1,3-丙二硫醇[3]相似。可用烯酮二硫缩醛和/或二硫代原内酯保护酯和内酯。

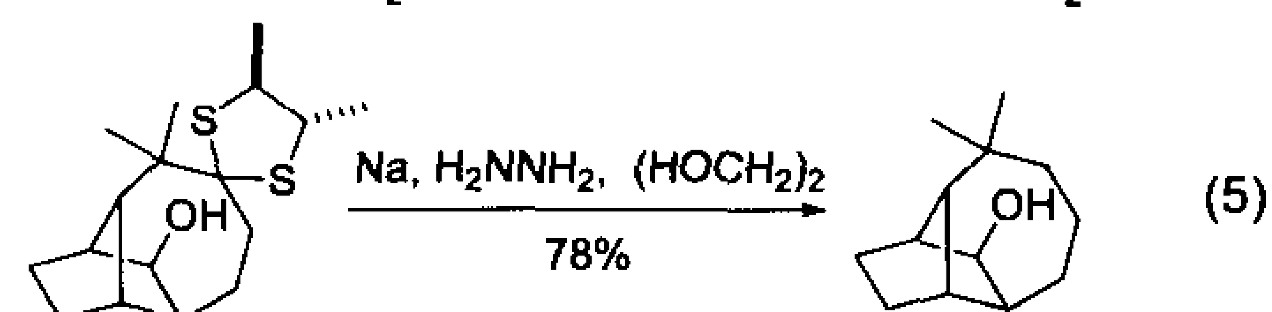




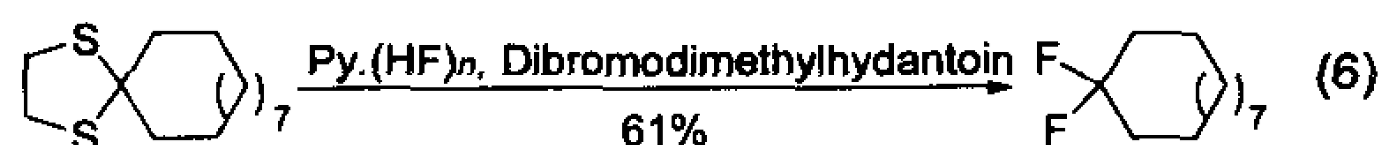
1,3-二噻戊烷的在 Raney 镍、氨基钠或钠/肼条件下，直接脱硫反应使 C=O 还原成 CH_2 (式 3~式 5)[4]。



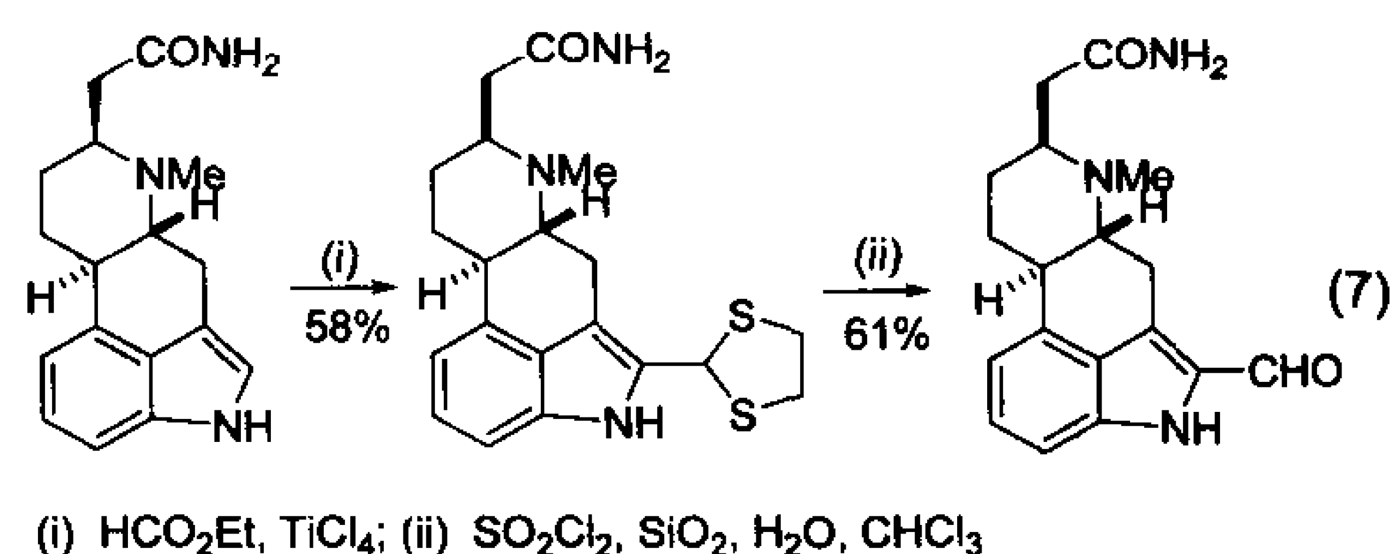




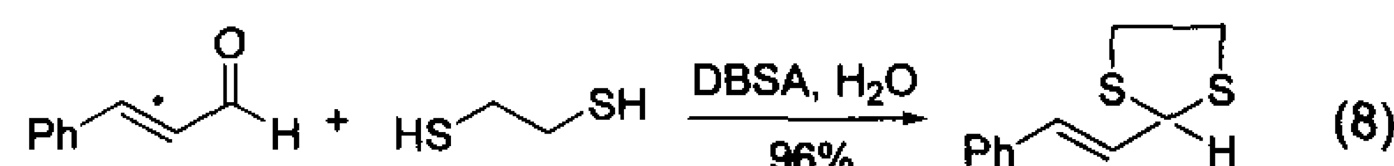
在吡啶氢氟酸和温和氧化剂作用下，1,2-乙二硫醇生成偕二氟化合物 (式 6)[5]。1,3-二噻戊烷反应慢，产率更低。



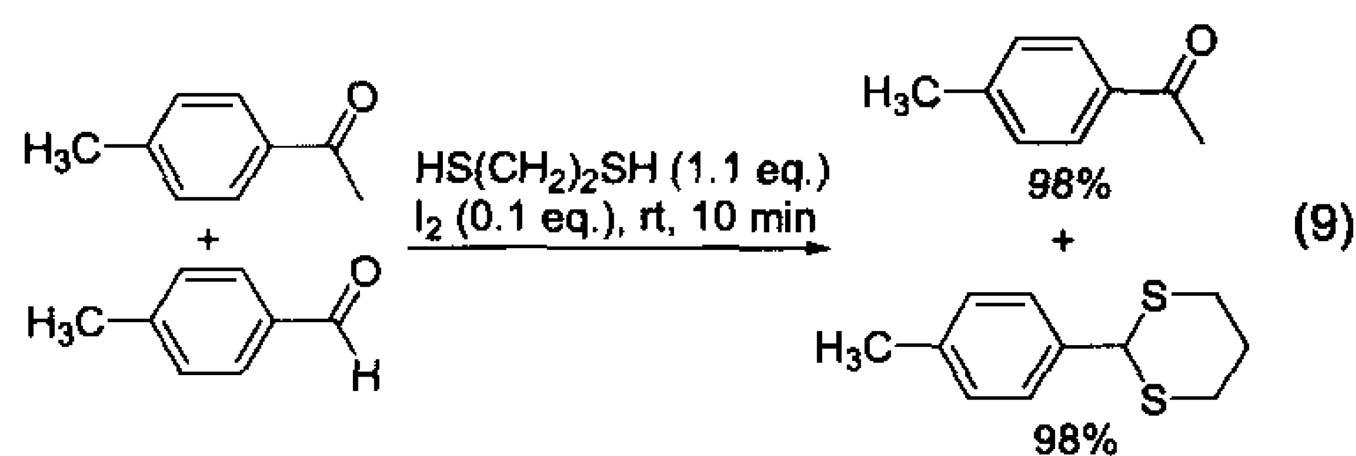
酰基氯、酸酐、酯和原酸酯用 1,2-乙二硫醇和 Lewis 酸处理，生成亲电 1,3-Dithiolenium 阳离子，该阳离子又可与不同类型的碳亲核试剂反应。在一级氨甲酰存在条件下，可发生吲哚选择性的甲酰化反应 (式 7)[6]。

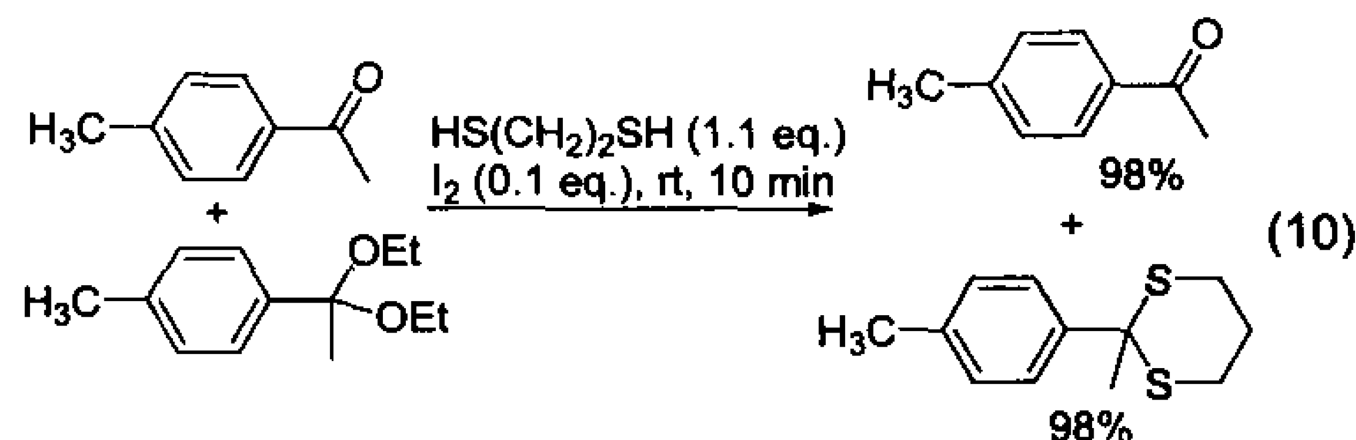


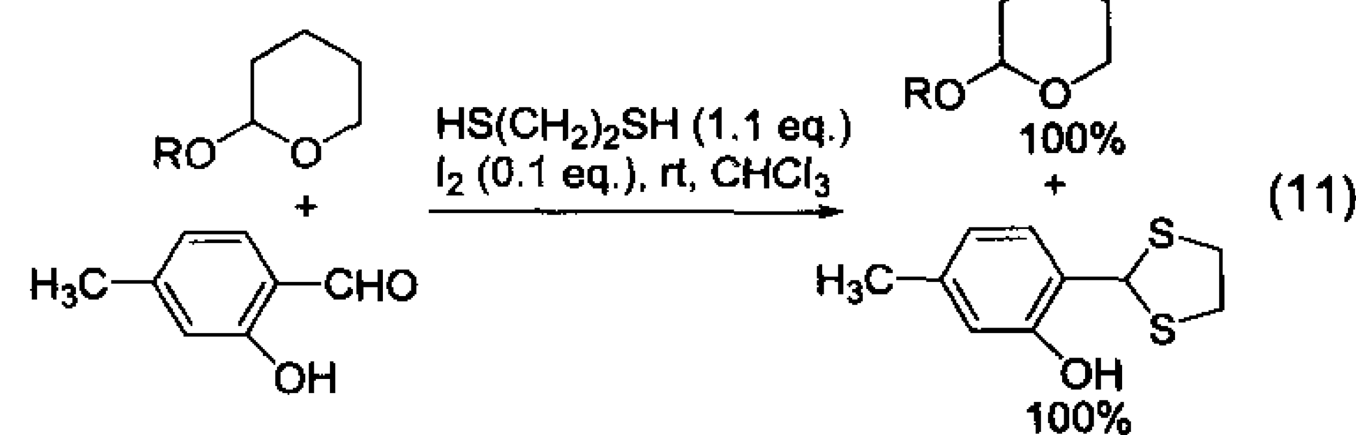
在水中，用十二烷基苯磺酸 (DBSA) 作为催化体系可以使二硫缩醛反应，在水介质中可用于保护羰基化合物 (式 8)[7]。



在碘催化作用下，1,2-乙二硫醇可以与酮和醛、缩酮醇和酮、醛和 THP 醚、酯和醛发生选择性反应 (式 9~式 11)[8]。







参 考 文 献

1. Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3rd ed.; John Wiley & Sons, Inc: New York, 1999.

p 201.
2. (a) Oida, T.; Tanimoto, S.; Terao, H.; Okano, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans*, **1986**, 1715. (b) An exception; Barton, D. H. R.; Bielska, M. T.; Cardoso, J. M.; Cussans, N. J.; Ley, S. V. *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*, **1981**, 1840.
3. Liu, H. J.; Yeh, W. L.; Chew, S. Y. *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 4435.
4. (a) Sato, T.; Otera, J.; Nozaki, H. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 4971. (b) Ni, Z. J.; Luh. T. Y. *Org. Syn.*, **1992**, *70*, 240. (c) Bellesia, F.; Boni, M.; Ghelfi, F.; Pagnoni, U. M. *Tetrahedron*, **1993**, *49*, 199.
5. (a) Sondej, S. C.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 3508. (b) Jeko, J.; Timar, T.; Jaszberenyi, J. C. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 6748.
6. Houghton, R. P.; Dunlop, J. E. *Synth. Comun.*, 1990, *20*, 1.
7. Manabe, K.; Iimura, S.; Sun, X. M.; Kobayashi, S. *J. Am.Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 11971.
8. Firouzabadi, H.; Iranpoor, N.; Hazarkhani, H. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 7527.

[JY]

乙 二 酸

【英文名称】 Oxalic Acid

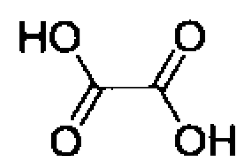
【分子式】 $C_2H_4O_4$

【分子量】 90.04

【CA 登录号】 [144-62-7]

【缩写和别名】 草酸

【结构式】



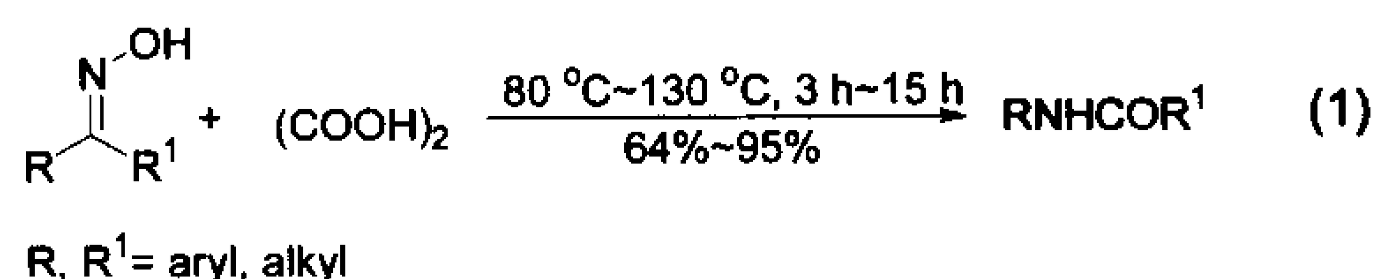
【物理性质】 mp 190 °C，*d* 0.99 g/L。

【制备和商品】 草酸是一种最简单的二羧酸，各大试剂公司均有销售。

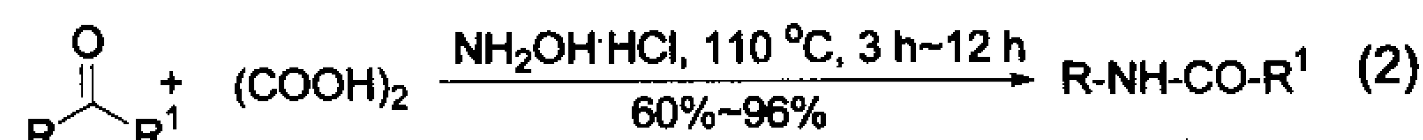
【注意事项】 草酸具有强烈刺激性气味，具有极大的腐蚀性。

草酸具有无水和二水合两种形式，是一个温和的质子酸，在有机合成中具有非常重要的用途，如实现 Beckmann 反应，羰基的保护和去保护，多种选择性断裂和水解反应以及多种缩合反应等。草酸也是一个双齿配体，在无机化学中广泛地用作沉淀剂和螯合试剂。

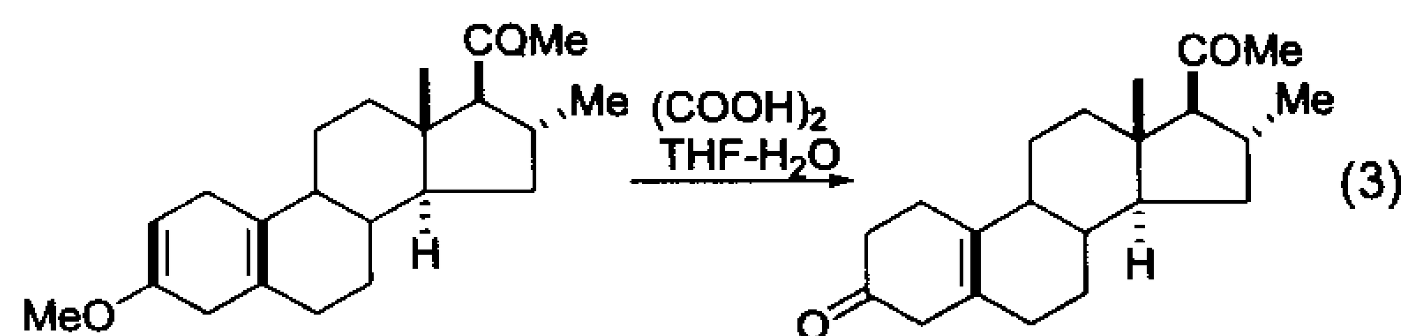
草酸能够非常有效地诱导实现 Beckmann 反应，即诱导酮肟底物向二级酰胺化合物的转变（式 1）[1]，反应不需要溶剂，放出气体副产物 CO 和 CO_2，产率很高。



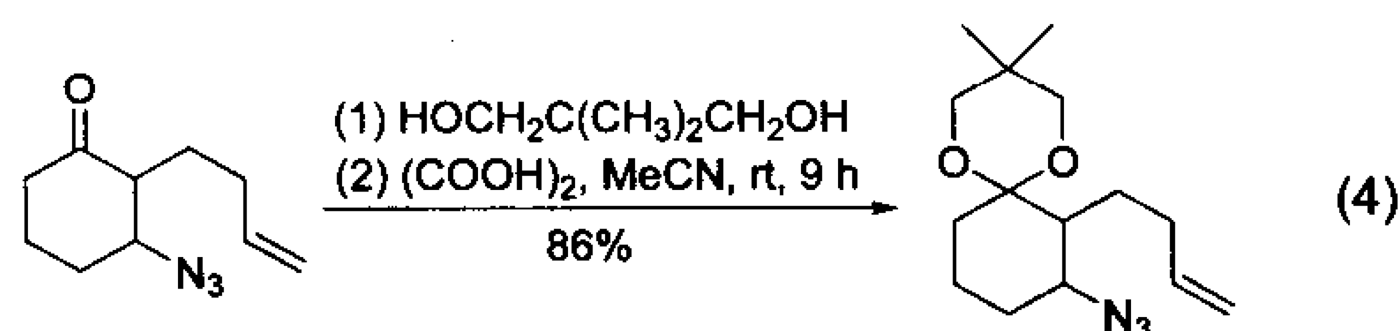
在羟胺盐酸盐存在下，草酸能够高产率地一步实现酮类化合物向酰胺化合物的转化（式 2）[1]。反应对各种芳基和烷基酮底物有效。

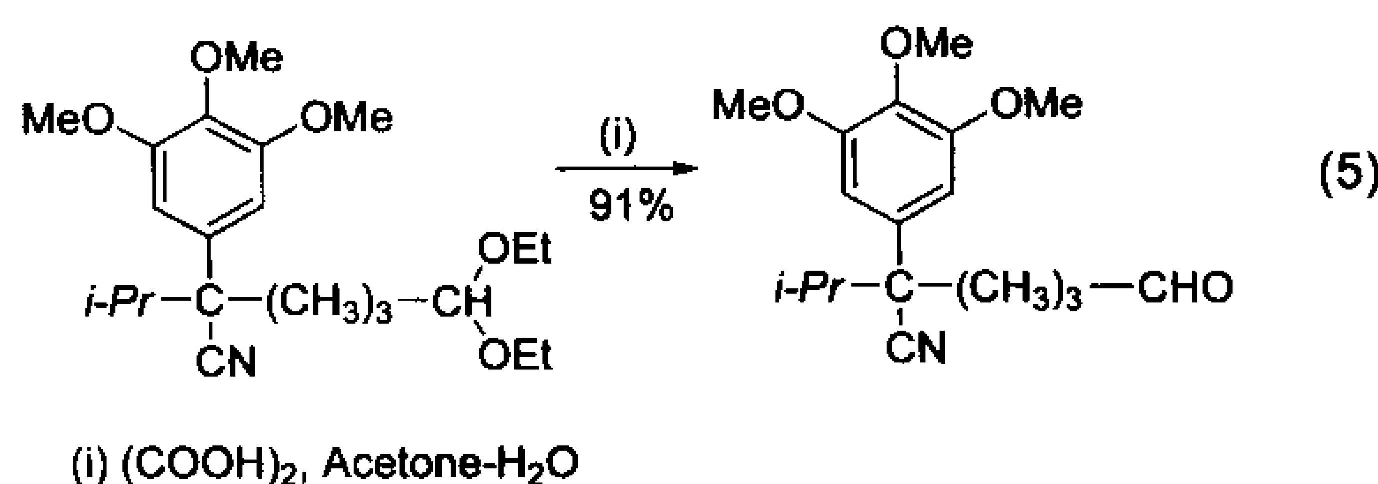


在水相草酸存在下，烯醇醚能发生快速水解反应得到对应的酮，而不会发生双键位移的副反应（式 3）[2]。相反，在其它无机酸诱导下，烯醇醚则会发生双键位移得到共轭酮产物。



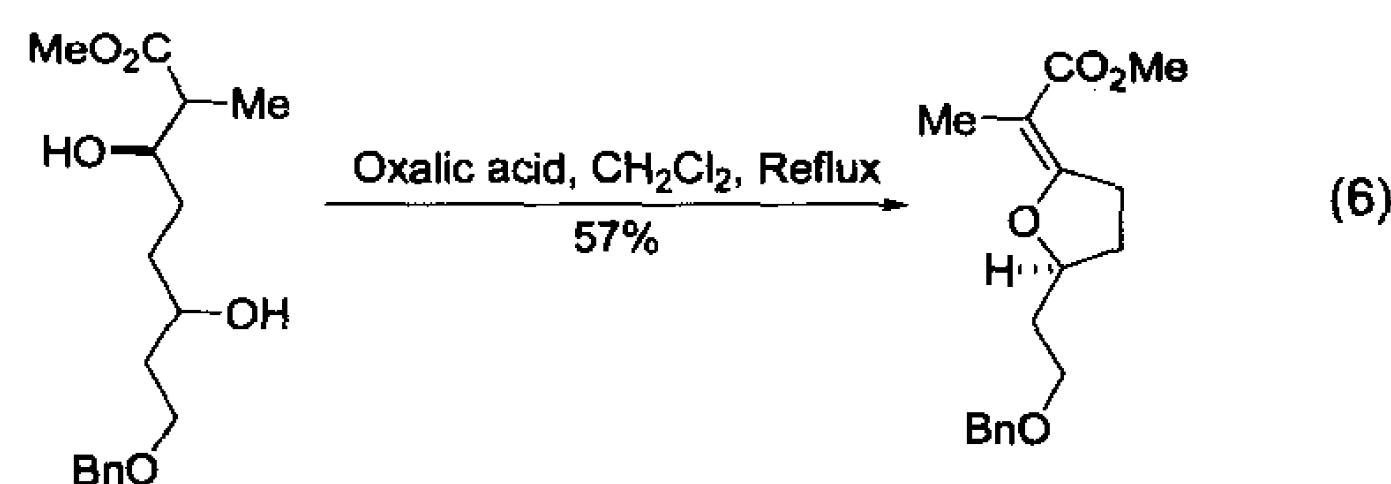
草酸既能用于制备缩醛或缩酮，也能用于断裂缩醛或缩酮。在无水草酸作用下，酮或醛能与乙烯乙二醇或乙醇反应得到缩醛或缩酮（式 4）[3]；在水合草酸作用下，缩醛或缩酮又会发生断裂反应获得相应的醛或酮（式 5）[4]。



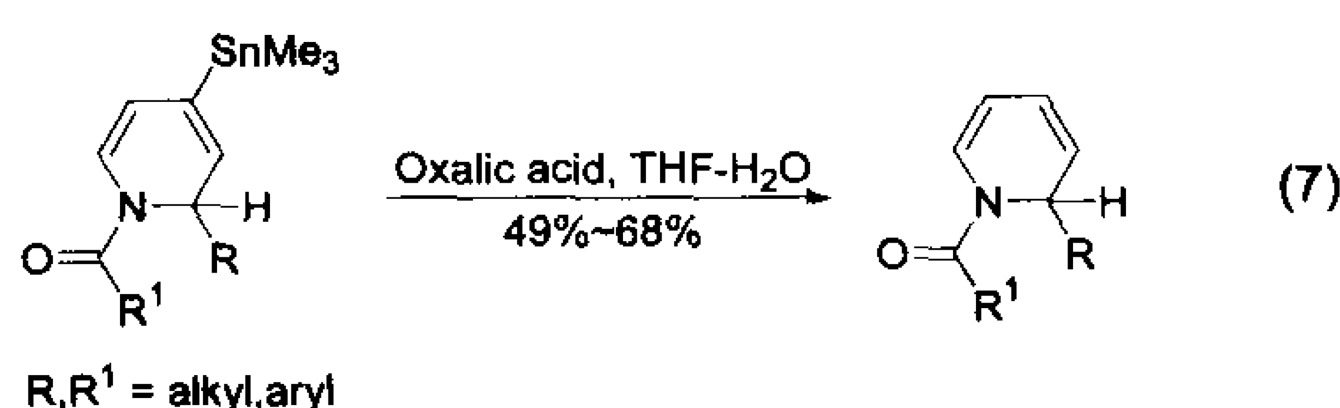


醇类底物在无水草酸中加热或在水合草酸中回流都能转化为烯烃产物，对于特殊羟基

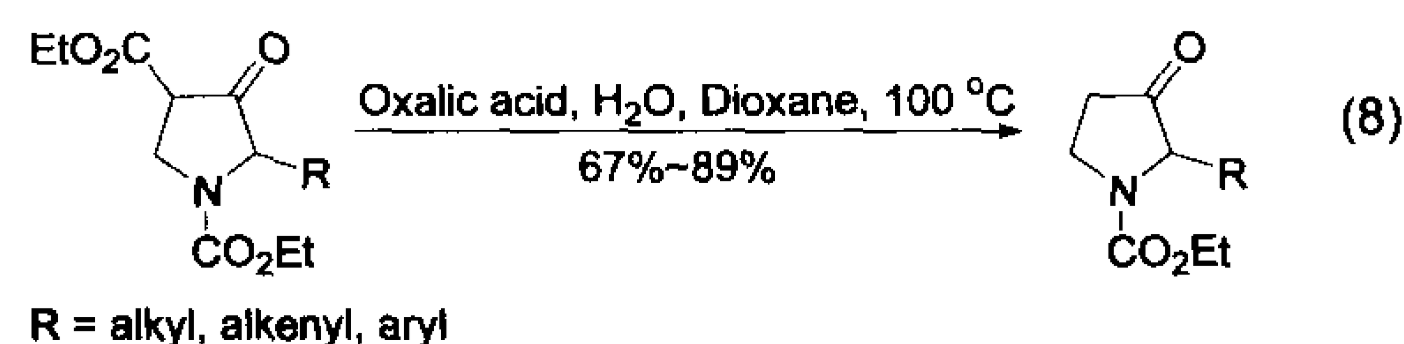
酮底物，则能在草酸作用下发生分子内关环反应得到环醚产物 (式 6)[5]。



对于二氢吡啶底物，在草酸作用下能选择性发生质子脱锡或质子脱硅反应 (式 7)[6]。



β-酮酯在草酸水溶液中能发生选择性酯基消除反应，得到相应的酮 (式 8)[7]。



参考文献

1. Chadrasekhar, S.; Gopalaiah, K. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 7437.
2. Weinstein, B.; Fenselau, A. H. *J. Org. Chem.*, **1965**, *30*, 3209.
3. Andersen, N. H.; Uh, H.-S. *Synth. Commun.*, **1973**, *3*, 125.
4. Martin, V. A.; Murray, D. H.; Pratt, N. E.; Zhao, Y.-b.; Albizati, K. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 6965..
5. Bartlett, P. A.; Meadows, J. D.; Ottow, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 5304.
6. Comins, D. L.; Hong, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 6672.
7. Giles, M.; Hadley, M. S.; Gallagher, T. *J. Chem. Soc, Chem. Commun.*, **1990**, 1047.

[XCJ]

乙二酸二乙酯

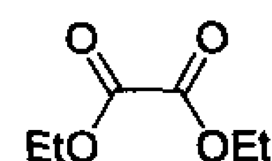
【英文名称】 Diethyl Oxalate

【分子式】 $C_6H_{10}O_4$

【分子量】 146.14

【CA 登录号】 [95-92-1]

【结构式】



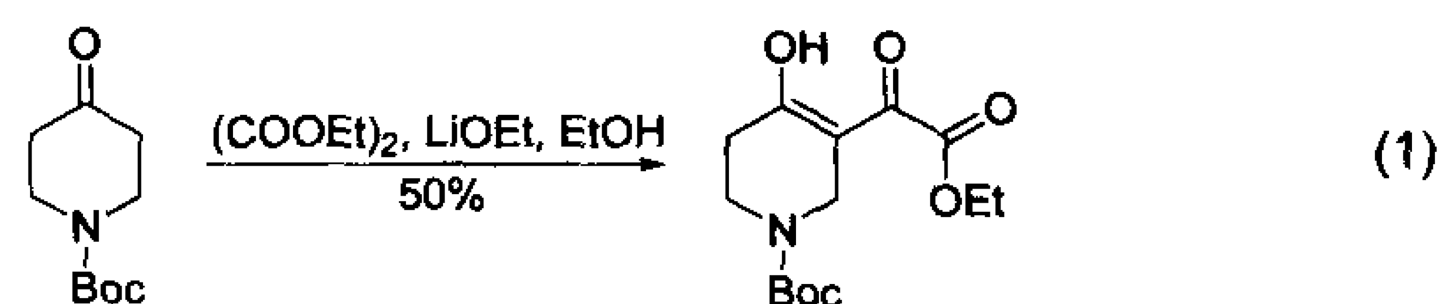
【物理性质】 bp 185 °C，mp –40 °C，*d* 1.077 g/cm^3。它与乙醚、乙醇及丙酮混溶，微溶于热水。

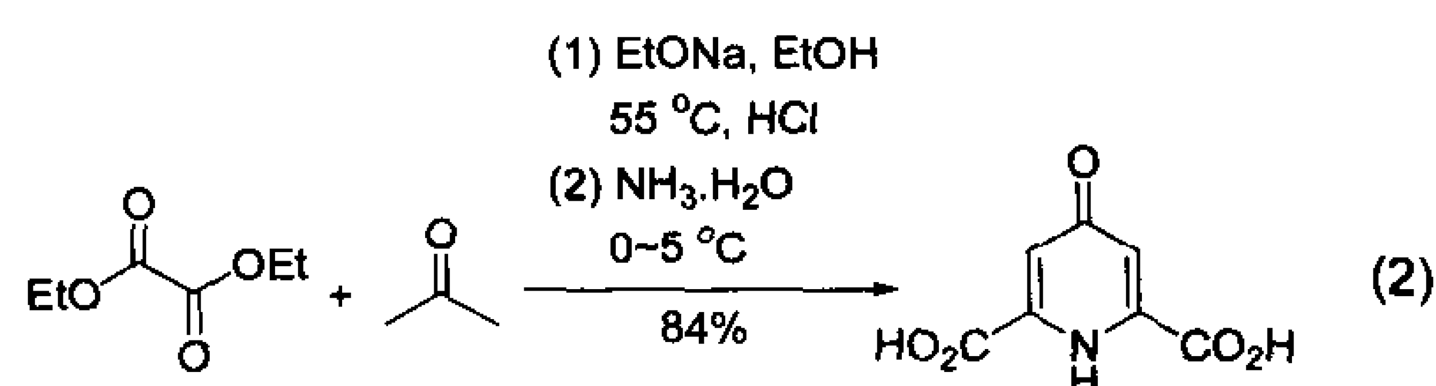
【制备和商品】 该试剂在各试剂公司均有销售。

【注意事项】 乙二酸二乙酯若吞入体内或粘在眼睛上均对人体产生较大伤害。该试剂对湿气敏感，一般在通风橱中进行操作。

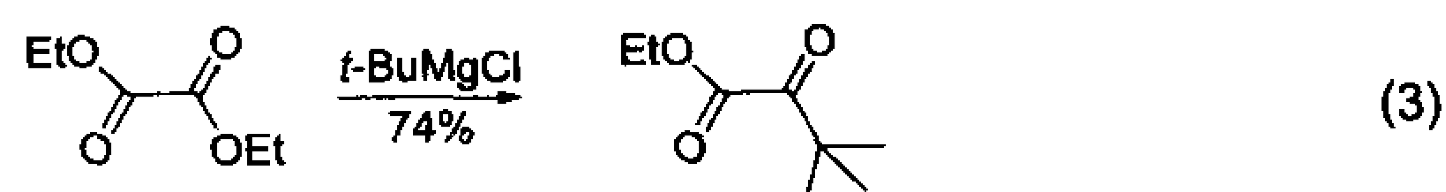
乙二酸二乙酯常作为亲核试剂的底物，多用于 α,γ-二羰基酯[1~3]、酮类化合[4~9]、杂环化合物[10~13]的合成等。

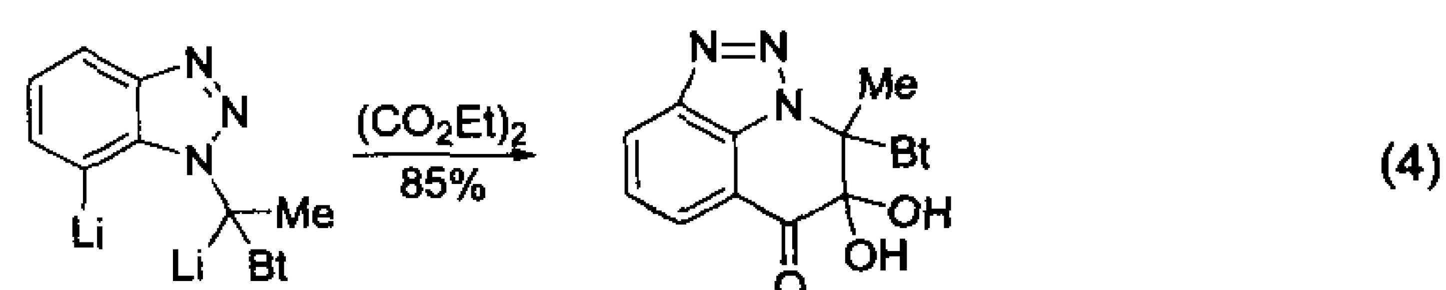
合成 α,γ-二羰基酯 在碱性条件下，酮类化合物可与乙二酸二乙酯发生亲核取代反应而生成 α,γ-二羰基酯 (式 1)[1,2]。该二羰基酯常以烯醇式结构存在，可用于合成杂环化合物等 (式 2)[3]。



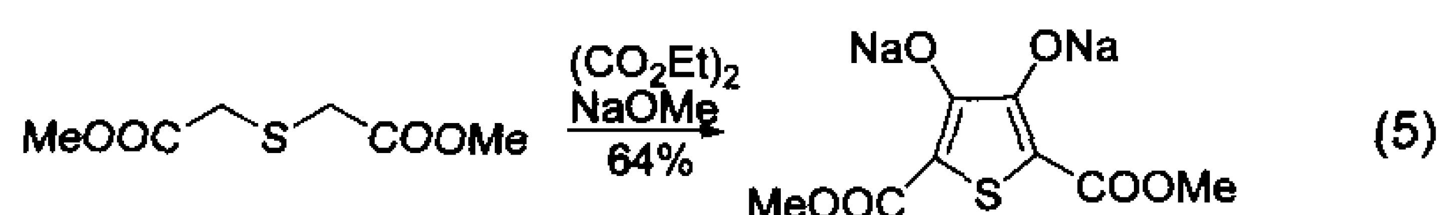


合成酮 乙二酸二乙酯与格氏试剂或其它有机金属化合物(如有机锂化合物等)反应生成酮，是一种制备 α-酯基酮的好方法，本法可用于合成饱和酮[4,5] (式 3)和芳香酮[6~9] (式 4)。

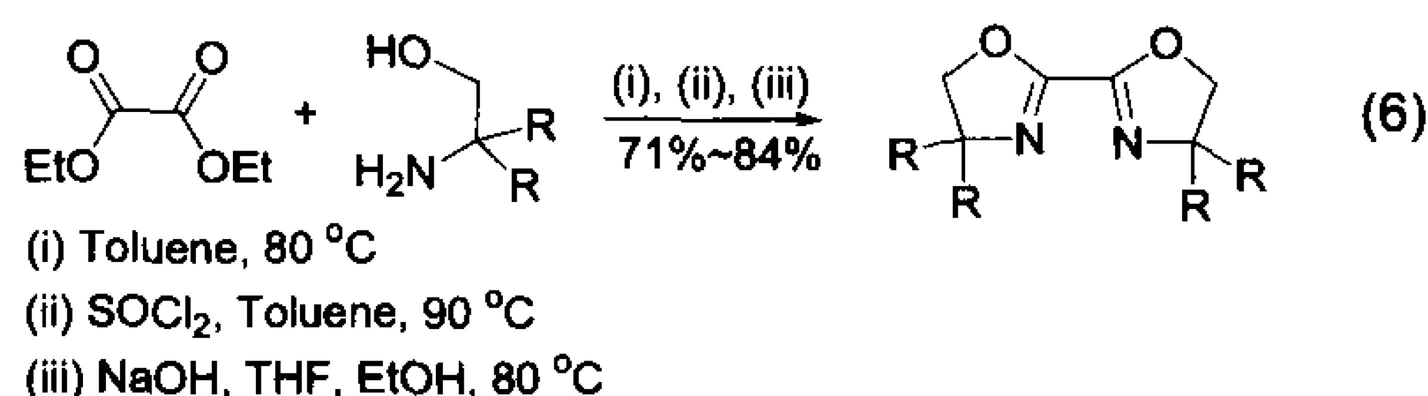




合成噻吩类化合物 在碱的条件下，乙二酸二乙酯与 β-硫醚二酯类化合物可合成噻吩衍生物 (式 5)[10]，采用类似方法也可合成硒代噻吩衍生物[11]。



合成杂环化合物 乙二酸二乙酯可以与具有 β-羟基胺或类似结构的化合物发生醇解或胺解的缩合反应，合成杂环结构 (式 6)[12,13]。



参考文献

1. Ahrendt, K. A.; Williams, R. M. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4539.
2. Schmidt, A.; Habeck, T.; Kindermann, M. K.; Nieger, M. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 5977.
3. Achmatowicz, M.; Hegedus, L. S.; David, S. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 7661.
4. Wong, M. K; Chung, N. W.; He, L.; Wang, X. C.; Yan, Z.; Tang, Y. C.; Yang, D. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 6321.
5. Yang, D.; Yang, M.; Zhu, N. Y. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 3749.
6. Katritzky, A. R.; Bobrov, S.; Tao, H.; Kirichenko, K. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 3305.
7. Mao, G. L.; Lu，J.; Xi, Z. F.; *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 8095.
8. Faul, M. M.; Engler, T. A.; Sullivan, K.A.; Grutsch, J. L.; Clayton, M. T.; Martinelli, M. J.; Pawlak, J. M.; LeTourneau, M.;Coffey, D. S.; Pedersen, S. W.; Kolis, S. P.; Furness, K; Malhotra, S.; Al-awar, R. S.; Ray, J. E. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 2967.
9. Levy, A.; Rakowitz, A.; Mills, N. S. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 3990.
10. Agarwal, N.; Hung, C. H.; Ravikanth, M. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 10671.
11. Aqad, E.; Lakshmikantham, M. V.; Cava, M. P. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 4089.
12. Altenhoff, G.; Goddard, R.; Lehmann, C. W.; Glorius, F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 15195.
13. Altenhoff, G.; Goddard, R.; Lehmann, C. W.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2003**, *42*, 3690.

[FH]

乙二酰氯

【英文名称】 Oxalyl Chloride

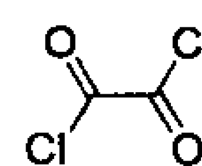
【分子式】 $C_2Cl_2O_2$

【分子量】 126.92

【CA 登录号】 [79-37-8]

【缩写和别名】 草酰氯

【结构式】



【物理性质】 无色、发烟液体，mp −12 °C，bp 63~64 °C，d 1.48 g/cm^3。溶于正己烷、苯、乙醚、乙腈和卤代溶剂如二氯甲烷、氯仿。

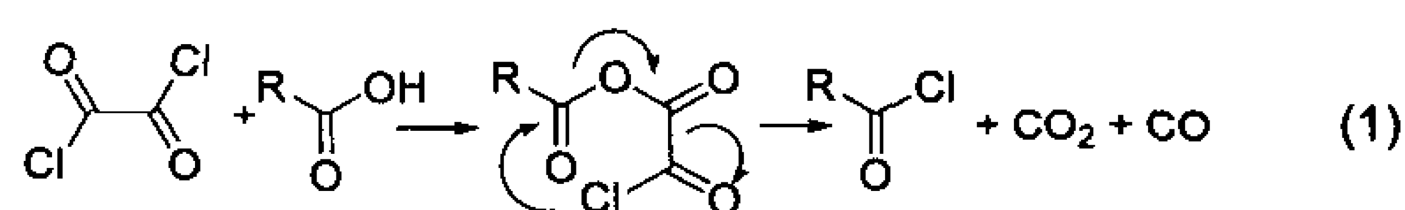
【制备和商品】 草酰氯在各大试剂公司均有销售，商品化试剂通常为 2mol/L 的二氯甲烷溶液。

【注意事项】 草酰氯具有高毒性和腐蚀性，能严重刺激眼睛、皮肤和呼吸道。盛放草酰氯的试剂瓶必须在阴凉、干燥的环境下保存，并严格密封，严禁与湿气接触。草酰氯与水能剧烈反应，放出毒性气体 CO、CO_2 和 HCl。

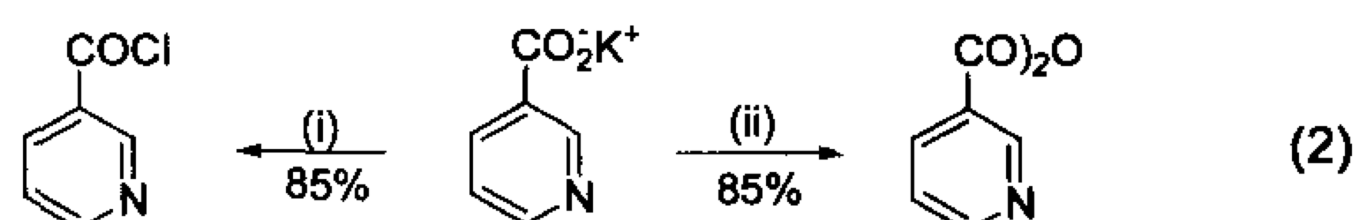
草酰氯是一个应用广泛的制备碳酰氯、磷酰二氯、氯代烷烃以及酰基异氰的酰化试剂。

草酰氯是一个非常有效的酰化试剂，能广泛用于制备酰基叠氮化物、溴代烯烃、碳酰胺、邻二氮萘、偶氮酮、内酯，以及实现乙烯酮的环加成反应，分子内 Fridel-Crafts 酰化反应。

与亚硫酰氯相似，草酰氯与酸作用会给出气体副产物，生成的氯化物能很容易分离出来 (式 1)[1]。

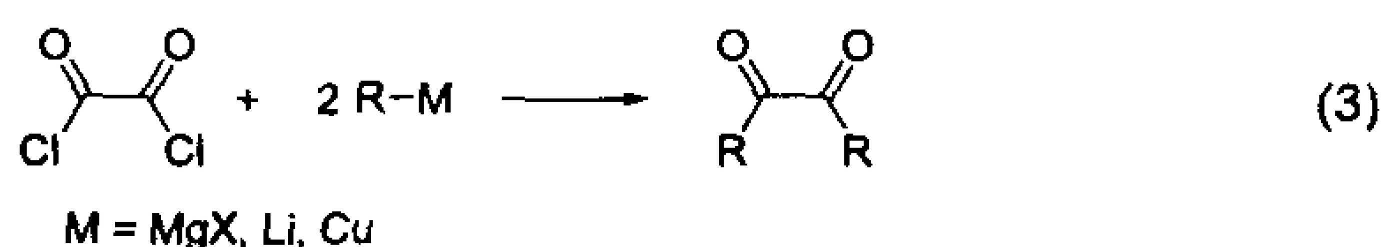


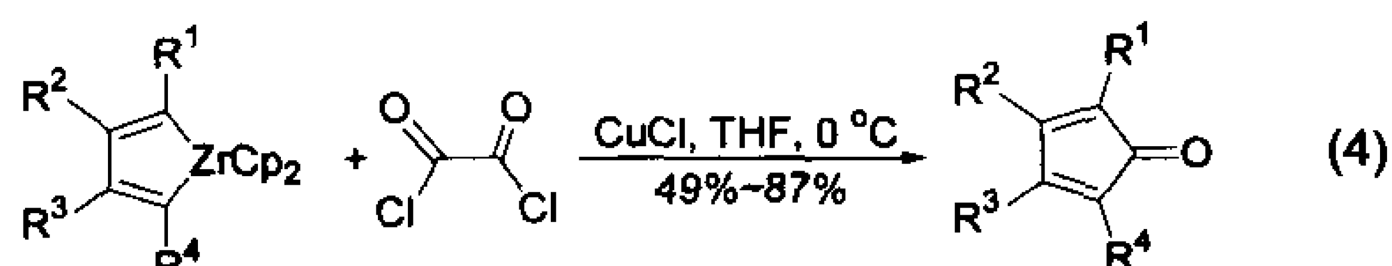
草酰氯与羧酸根离子的作用机理包括亲核取代、分子内电荷转移，从而形成相应的酰氯产物。通过调整草酰氯与羧酸根离子的比例还可以得到酸酐化合物 (式 2)[2]。



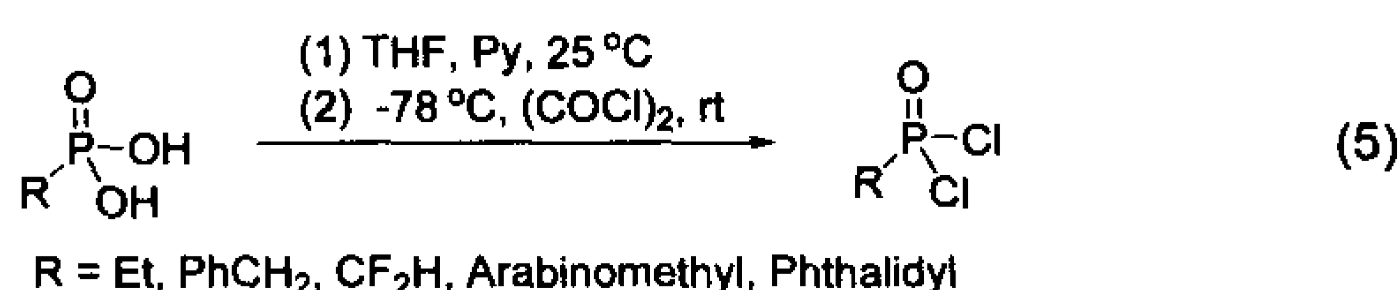
(i) $(COCl)_2$, Benzene, Reflux
(ii) 0.5 eq. $(COCl)_2$, Benzene, Reflux

草酰氯与金属有机化合物如格氏试剂，烷基锂作用生成邻二羰基化合物 (式 3)[3]。草酰氯与锆杂环戊二烯在 CuCl 的作用下生成环戊二烯酮衍生物 (式 4)[4]。

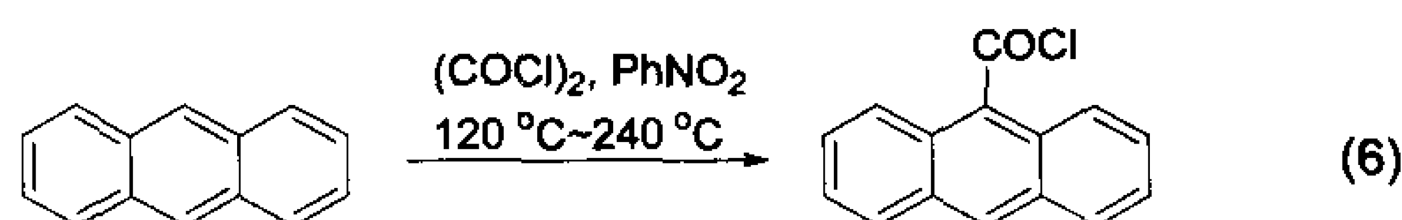




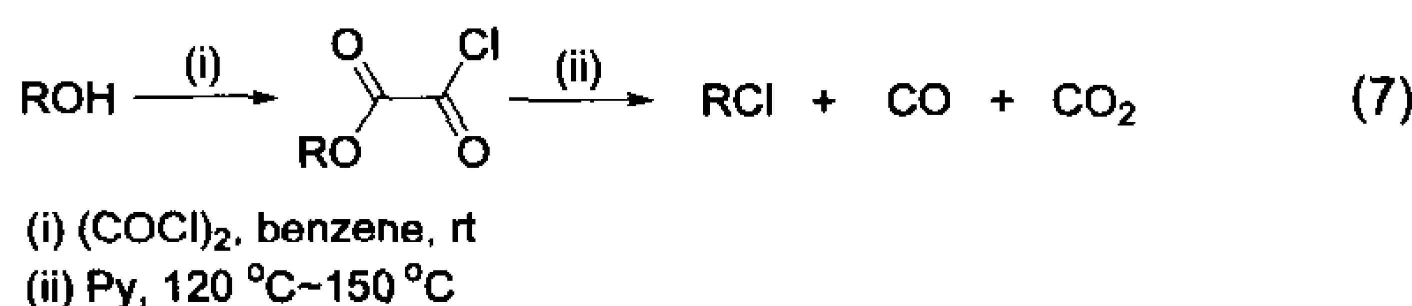
草酰氯能用于制备磷酰氯衍生物，如磷酸在草酰氯和吡啶作用下在低温能高产率地转换为相应的磷酰氯 (式 5)[5]。



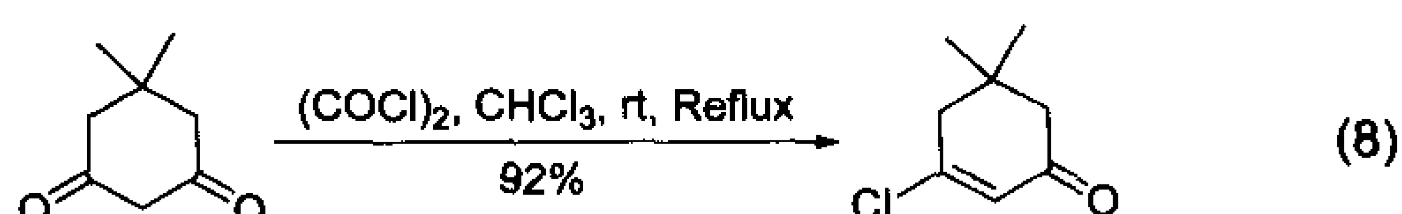
草酰氯还能直接为烷烃或环烷烃化合物引入氯羰基团，不过通常反应得到的是混合物。芳香烃化合物在草酰氯和路易斯酸作用下也能发生氯羰基化反应，其中，蒽在没有催化剂存在下也能直接发生反应 (式 6)[6]。



醇类化合物与草酰氯反应能得到乙二酰单烷基酯，进而在加热条件下转变为氯代烷烃化合物 (式 7)[7]。



草酰氯与于 1,3-二酮反应，能高产率地生成 β-氯烯烃环化物 (式 8)[8]。



参考文献

1. (a) Adams, R; Ulich, L. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1920**, *42*, 599. (b) Paquette, L. A.; Dahnke, K.; Doyon, J.; He, W.; Wyant, K.; Friendrich, D. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 6199.
2. (a) Wingfield, H. N.; Harlan, W. R.; Hanmer, H. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1953**, *75*, 4364. (b) Schrecker, A. W.; Haury, P. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, *76*, 5803.
3. (a) Larock, R. C. *In Comprehensive Organic Transformations*; VCH: New York, 1989. (b) O'Niel, B. T. *In Comprehensive Organic Synthesis*, 1991, Vol. 1; 397. (c) Shirley, D. A. *Org. React.*, **1954**, *8*, 28. (d) Jorgenson, M. J. *Org. React.*, **1970**, *18*, 1. (e) Faust, R.; Weber, C.; Fiandanese, V.; Marchese, G.; Punzi, A. *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 14655. (f) Faust, R.; Weber, C. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 2571.
4. Chen, C.; Xi, C.; Jiang, Y.; Hong, X. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 8024.
5. Stowell, M. H. B.; Ueland, J. M.; McClard, R. W. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 3261.
6. Latham, H. G.; May, E. L.; Mosettig, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *70*, 1079.
7. Rhoads, S. J.; Michel, R. E. *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, *85*, 585.
8. (a) Clark, R. D.; Heathcock, C. H.; *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 636. (b) Buchi, G.; Carlson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 6470.

[XCJ]

乙基碘化锌

【英文名称】 Ethylzinc Indide

【分子式】 C_2H_5IZn

【分子量】 221.36

【CA 登录号】 [994-75-7]

【结构式】 C_2H_5ZnI

【物理性质】 mp 98 °C，在固态时以聚合体存在，溶于正己烷、甲苯、乙醚、THF 和胺，单体存在于乙醚、THF 和碘乙烷溶液中。

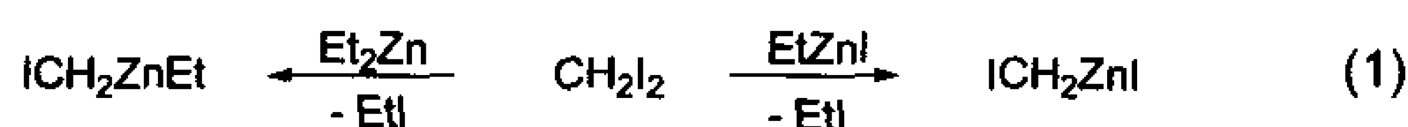
【制备和商品】 该试剂无商品化试剂，可以通过二乙基锌与碘化锌在多种溶剂中反应而来，或是由碘乙烷和锌粉直接反应制备而来。

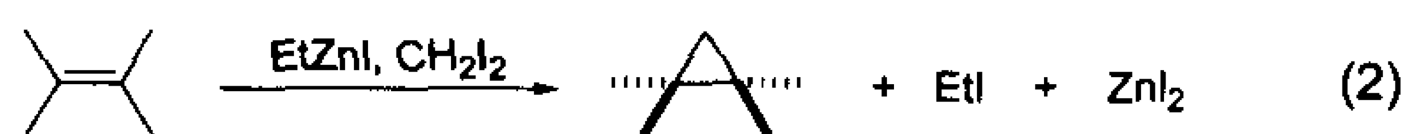
【注意事项】 该试剂的乙醚溶液可在 25 °C 的惰性气氛下稳定存在数月，使用时应避免与氧气和湿气接触。

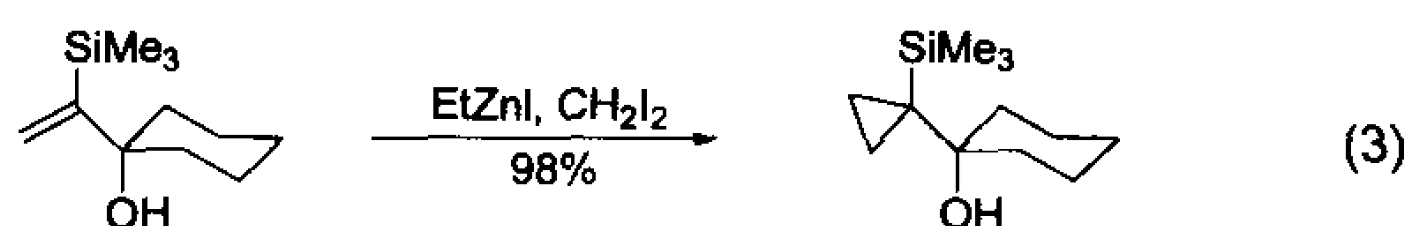
乙基碘化锌可以与二碘甲烷 CH_2I_2 组合使用实现烯烃的环丙化反应，它是一个典型的卤代烷基锌试剂。

许多烯烃和官能化烯烃都能在乙基碘化

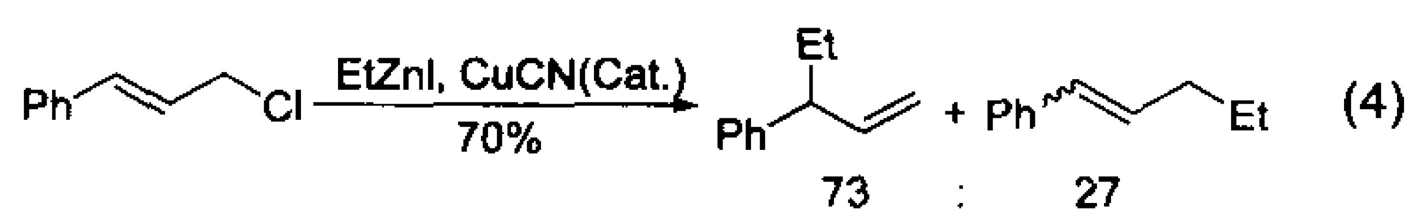
锌和二碘甲烷的作用下发生环丙化反应，即 Simmons-Smith 反应。该环丙化过程首先发生金属锌对二碘甲烷的插入反应，得到碘甲基碘化锌中间体 (式 1)[1]，它是真正实现环丙化反应的活性前体，能够高产率地得到环丙化产物，同时形成碘化锌副产物 (式 2)[2]。对于官能化的烯烃如乙烯基硅烷，也能在乙基碘化锌和二碘甲烷作用下实现环丙化反应 (式 3)[3]。



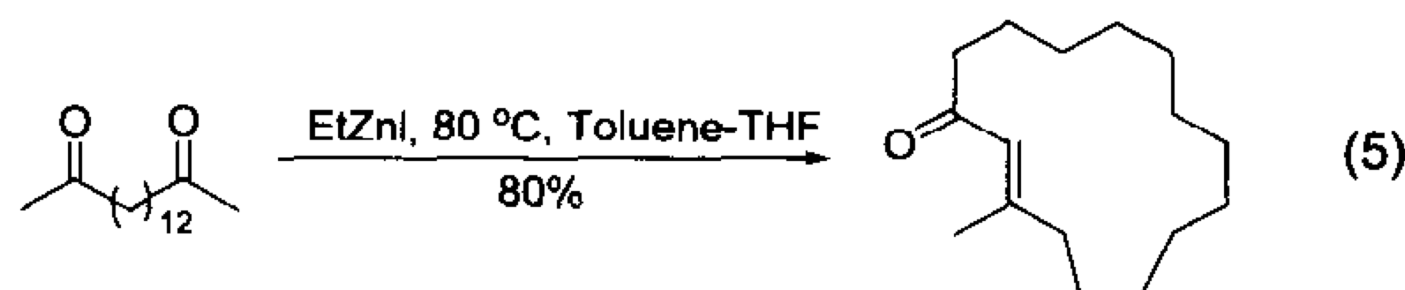




与其它烷基锌试剂相似，乙基碘化锌也能实现对醛的加成，特别是在 Cu(I) 试剂存在时，能够获得很高的反应活性 (式 4)[4]。



乙基碘化锌也能用于置换反应和羟醛缩合反应 (式 5)[5]。



参考文献

1. (a) Denmark, S. E.; Edwards, J. P.; Wilson, S. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 723. (b) Denmark, S. E.; Edwards, J. P. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 6974. (c) Denmark, S. E.; Edwards, J. P.; Wilson, S. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 2592.
2. Furukawa, J.; Kawabata, N.; Nishimura, J. *Tetrahedron*, **1968**, *24*, 53.
3. Detty, M. R.; Paquette, L. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 821.
4. Posner, G. H.; Tang, P. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 1978.
5. Jpn. Patent 59 157 047, 1984 (CA **1985**, *102*, 78437s).

[XCJ]

乙 基 锂

【英文名称】 Ethyllithium

【分子式】 C_2H_5Li

【分子量】 36.00

【CA 登录号】 [811-49-4]

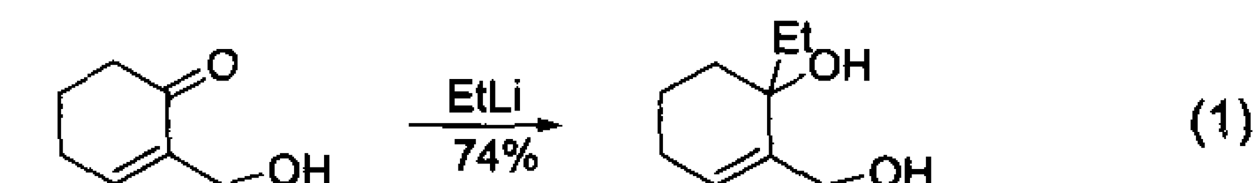
【结构式】 C_2H_5Li

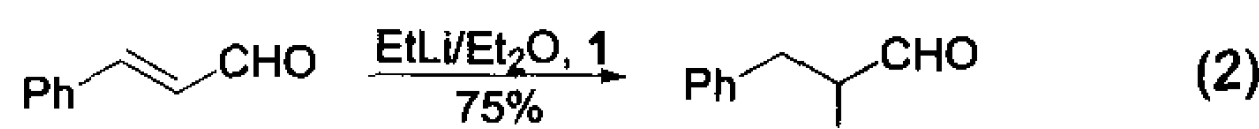
【物理性质】 mp 95 °C，80 °C/10^{-3} mmHg 时升华。它溶于大多数有机溶剂中，通常在 THF 和乙醚中使用。

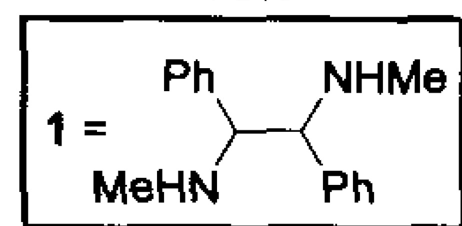
【制备和商品】 该试剂是通过卤代烷与金属锂制备得到。在氩气氛、4 °C 条件下，于己烷或环己烷中重结晶，可以得到白色固体。商品试剂为 1 mol/L 的苯溶液，呈棕色。

【注意事项】 该试剂干燥固体暴露在空气中极易着火。溶液易燃、有腐蚀性，遇水剧烈反应，因此应立即使用。低温下储藏一周，会有近一半的试剂转化为乙烷、乙烯和乙醛。

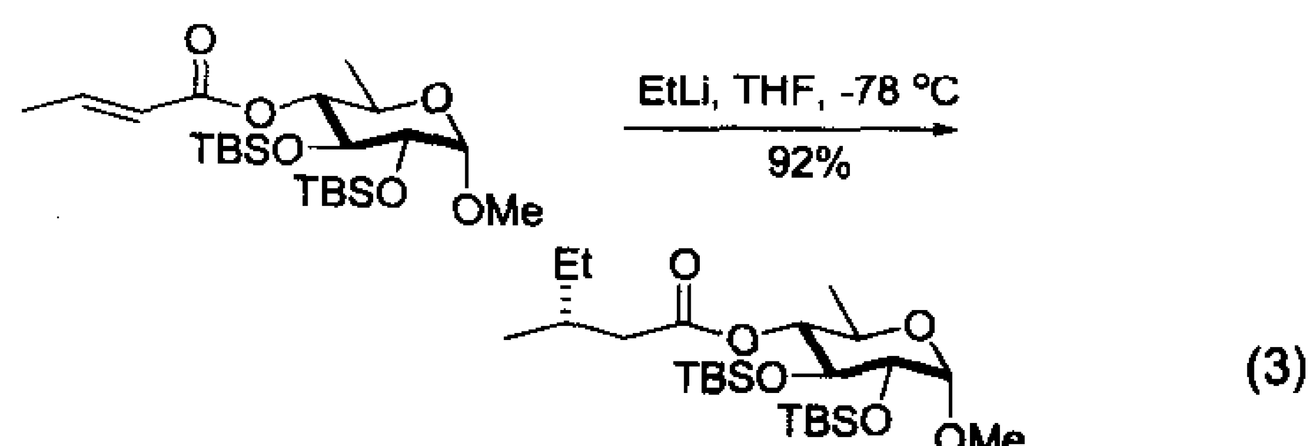
亲核加成反应 乙基锂可以作为亲核试剂与 α,β-不饱和酮进行 1,2-加成 (式 1)[1]，有铜催化时则进行 1,4-加成[2]。如果加入六甲基磷酸三酰胺 (HMPA)，会提高 1,4-加成的选择性，这种选择性也受溶剂配位能力的影响。在与 β-苯基 α,β-不饱和醛反应时，也可以在 α-位进行加成 (式 2)[3]。



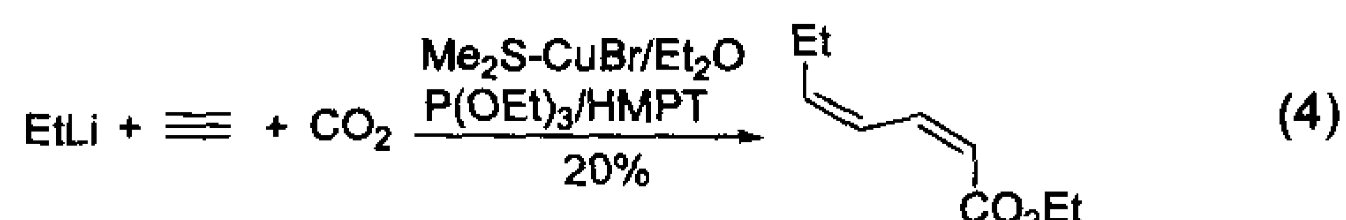




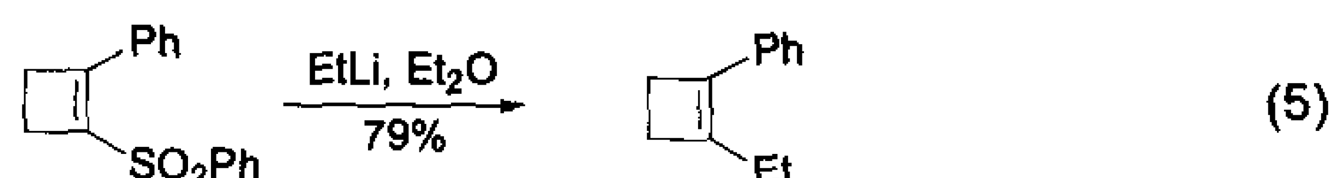
在−78 °C 条件下，乙基锂与 α,β-不饱和糖酯反应，可得到高产率的 1,4-加成产物。同时，非对映异构体立体选择性也非常高 (96% ee) (式 3)。如果在乙基格氏试剂并有铜试剂存在的条件下，则产生另一种构型的化合物[4]。



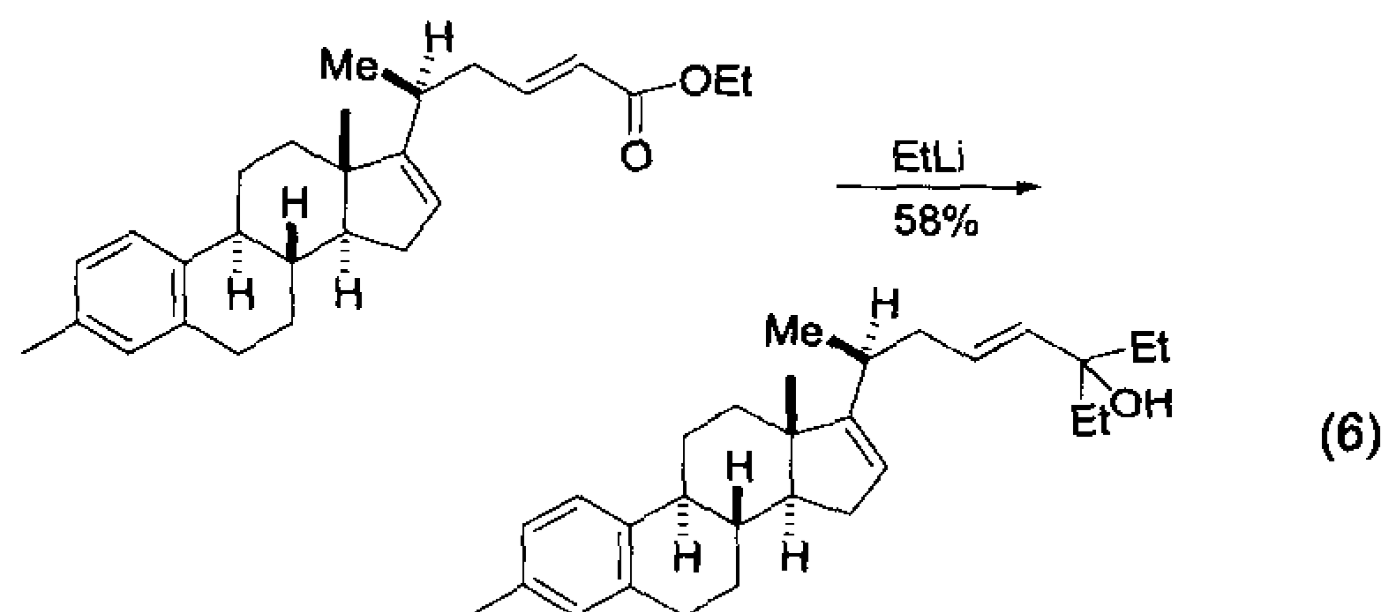
乙基锂与乙炔、CO_2一起反应，或者与异氰酸反应，可以得到共轭烯酸（式 4）[5,6]，但产率比较低，所得到的烯键为顺式。



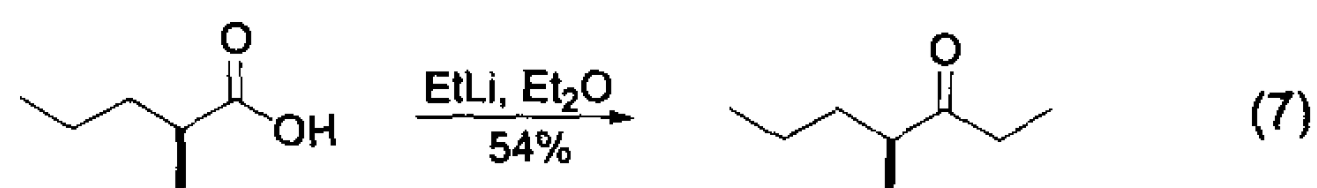
亲核取代反应　在取代的环丁烯中，苯磺酰基可以作为离去基团被乙基锂取代（式 5）[7]。



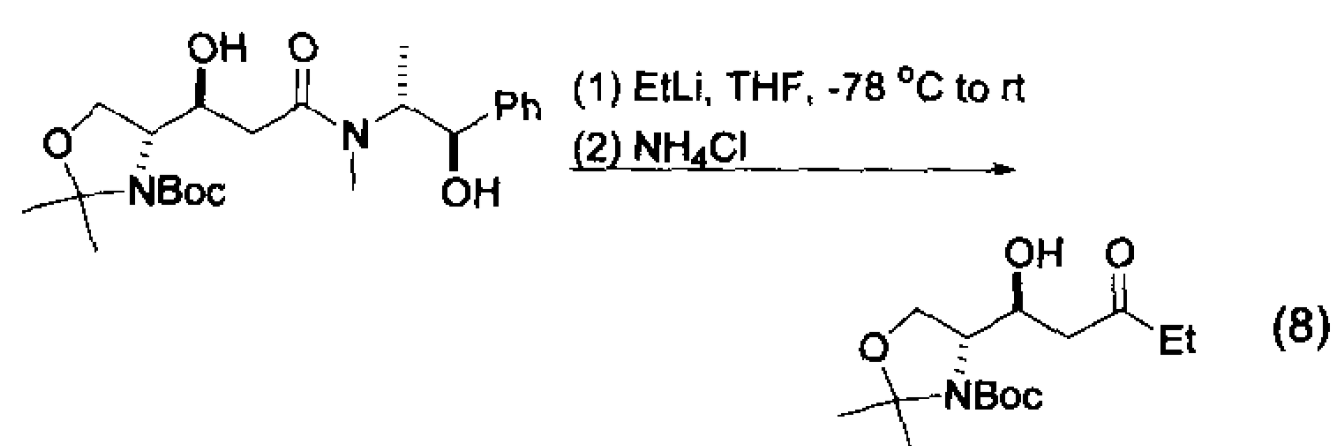
与酯作用时，乙基锂可以取代烷氧基，最终得到三级醇（式 6）[8]。



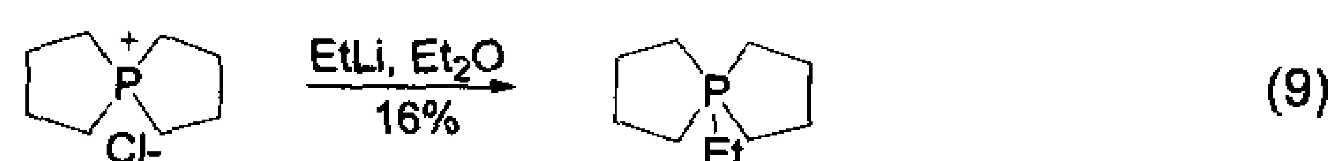
与羧酸反应时，可以形成酮（式 7）[9]。



与酰胺反应时，则使酰胺键断裂，形成酮（式 8）[10,11]。



与杂原子结合　乙基锂与四配位鏻盐{$[(CH_2)_4P(CH_2)_4]^+Cl^-$}在$-60\,^\circ C$下反应，将得到螺环五配位有机膦烷化合物{$EtP[(CH_2)_4]_2$}，但是产率较低（式 9）[12]。



参 考 文 献

1. Rezgui, F.; El Gaied, M. M. *J. Chem. Res. (S)*, **1999**, 576.
2. Kanai, M.; Nakagawa, Y.; Tomioka, K. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 3831.
3. Bremand, N.; Mangeney, P.; Normant, J. F. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 1883.
4. Totani, K.; Asano, S.; Takao, K.; Tadano, K. *Synlett*, **2001**, *11*, 1772.
5. Smith, A. B. III; Zheng, J. *Synlett*, **2001**, 1019.
6. Snider, B. B.; Song, F. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 1817.
7. Knapp, K. M.; Goldfuss, B.; Knochel, P. *Chem. Eur. J.*, **2003**, *9*, 5259.
8. He, Z.; Yi, C. S.; Donaldson, W. A. *J. Org. Chem.*, **2003**, *5*, 1567.
9. Beier, P.; O'Hagan, D. *Chem. Commun.*, **2002**, 1680.
10. Vicario, J. L.; Rodriguez, M.; Badía, D.; Carrillo, L.; Reyes, E. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3171.
11. Badioli, M.; Ballini, R.; Bartolacci, M.; Giovanna Bosica, G.; Torregiani, E.; Marcantoni, E. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 8938.
12. Monkowius, U.; Mitzel, N. W.; Schier, A.; Schmidbaur, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 6126.

[FH]

乙基溴化镁

【英文名称】 Ethylmagnesium Bromide

【分子式】 C_2H_5BrMg

【分子量】 133.27

【CA 登录号】 [925-90-6]

【结构式】 C_2H_5MgBr

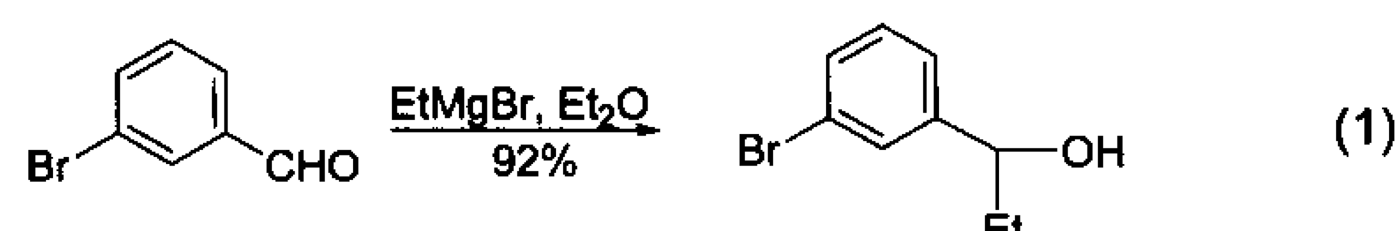
【物理性质】 在一些有机溶剂如乙醚、丁醚、异丙醚、THF 和苯甲醚中溶解。

【制备和商品】 该试剂可以利用溴乙烷与镁粉或镁屑在无水乙醚中反应直接制备。

【注意事项】 制备乙基溴化镁时，要使用无水的镁屑和溶剂以及惰性气体。反应用的容器和储藏乙基溴化镁的试剂瓶都要用氮气冲洗，而且避免接触潮气。反应结束后，溴化镁衍生物可以加入酸来分解。如果反应产物对酸敏感，可以用饱和 NH_4Cl 水溶液来水解。

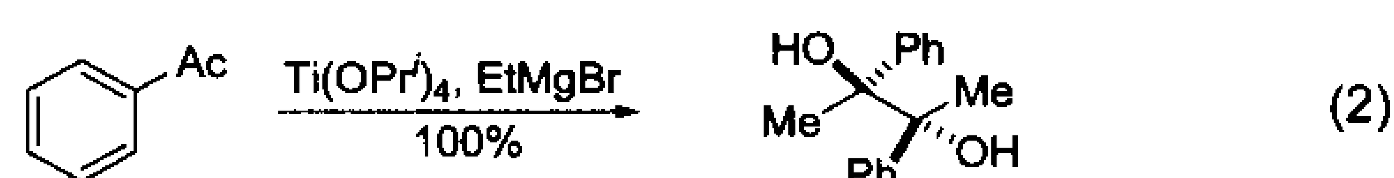
与羰基化合物反应　乙基溴化镁与醛反应可以得到二级醇。各种脂肪族[1]、芳香族（式 1）[2] 和烯丙基醛[3]都转化成相应的羟基衍生物，产率 50%~100%。乙基溴化镁在和端

基醛或二级醛进行加成时，立体选择性较低，Cram 和反 Cram 异构体比例为(2:1)~(4:1)。如果加入冠状试剂，Cram 选择性将会提高到 9:1，然而，Et_2Mg 显示比 EtMgBr·Crown 更高的 Cram 选择性。

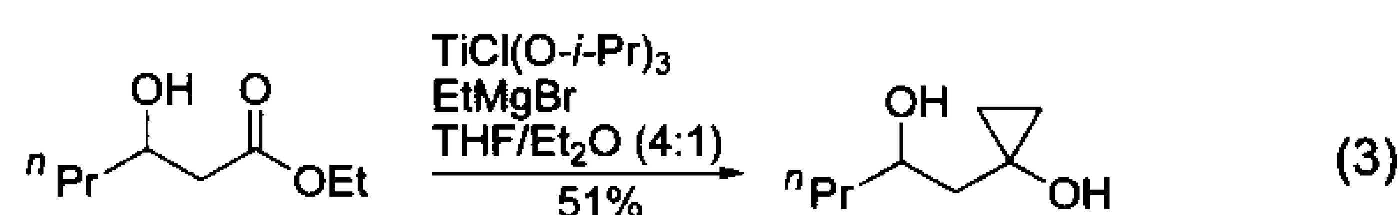


EtMgBr 与酮进行加成反应时，生成三级醇。该加成反应的立体选择性取决于酮的结构、溶剂、反应温度和立体选择性活化剂。

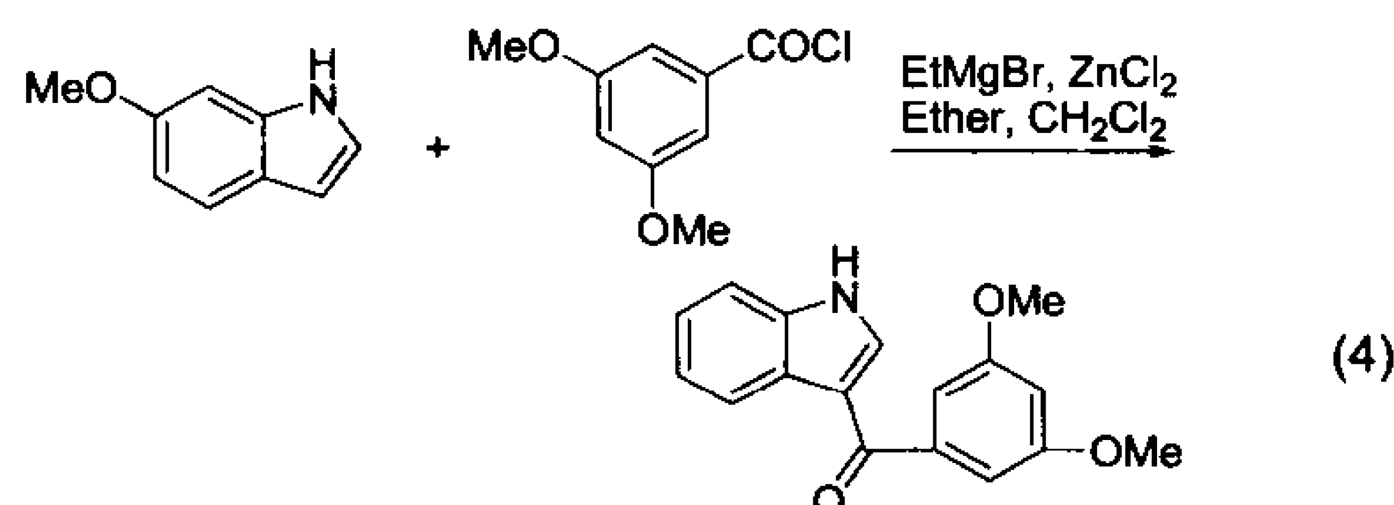
在 Ti(OPr-*i*)$_4$ 存在下，EtMgBr 与苯乙酮作用可以形成频哪醇 (式 2)[4]。



通常，格氏试剂与酯反应可以得到三级醇 (甲酸酯可以得到二级醇)；如果有 Ti(OPr-*i*)$_4$ 存在，酯与 EtMgBr 反应可以得到三元环状的化合物 (式 3)[5]。



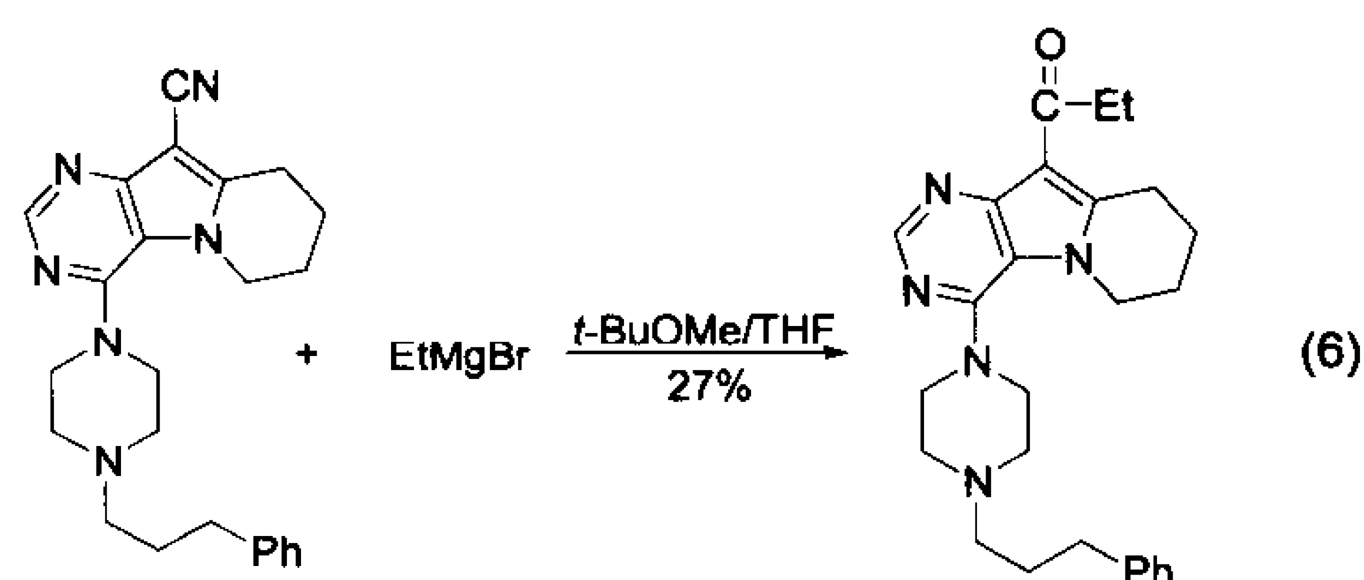
酰氯与 EtMgBr 作用可以得到乙基酮[6]。在 EtMgBr 的参与下，酰氯可以在吲哚 3 位碳上反应 (式 4)[7]。



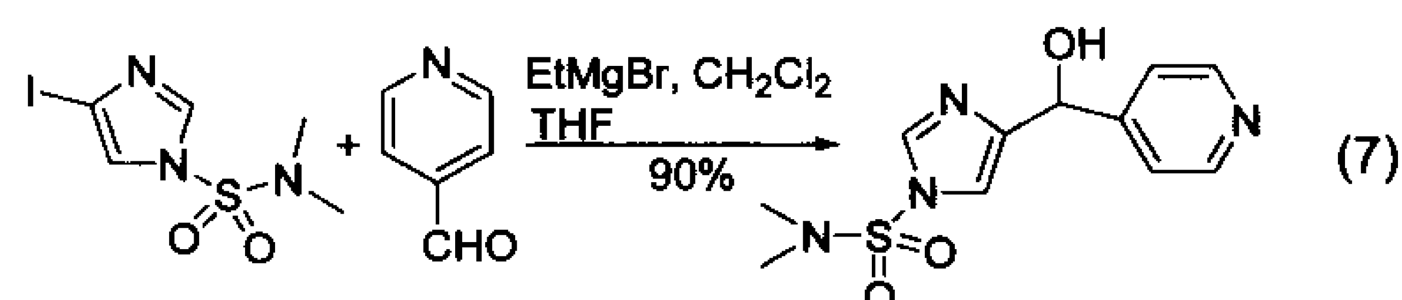
与碳-碳、碳-氮不饱和键反应 EtMgBr 可以作为碱与具有酸性的端炔氢作用，形成的炔碳负离子作为亲核试剂参与反应 (式 5)[8]。

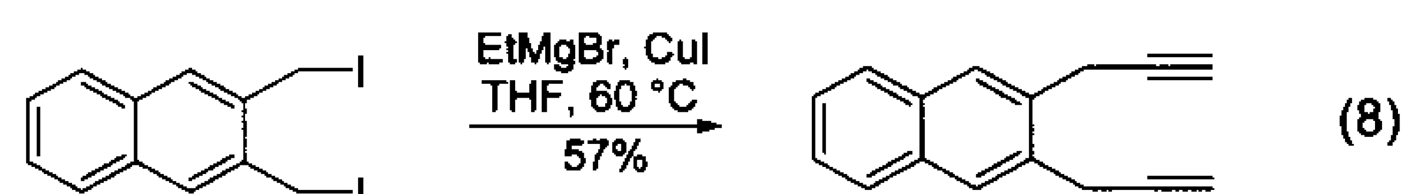


EtMgBr 与氰基作用，可以得到乙基酮 (式 6)[9]，只是产率较低。



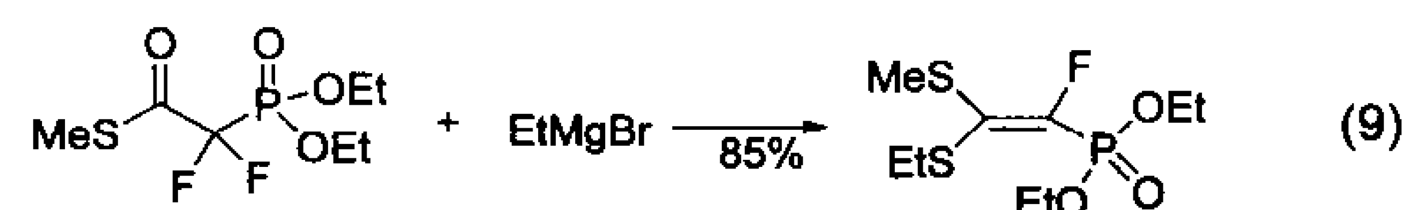
EtMgBr 可以与碘取代的咪唑环作用，脱去碘形成碳负离子，从而与醛、酮进行亲核加成 (式 7)[10]。在碘化亚铜的存在下，EtMgBr 的乙基还可以取代碘形成炔键 (式 8)[11]。





在催化剂作用下，EtMgBr 与 α,β-不饱和酮[12]或内酯[13]可以进行 1,4-不对称加成，合成不对称 β-酮。

与硫原子作用 EtMgBr 很容易进攻并切断 1,2-二硫戊环的 S-S 键。EtMgBr 与硫代硫醇酯反应，得到硫缩醛 (式 9)[14]。



参考文献

1. Ooi, T.; Takeuchi, M.; Kato, D.; Uematsu, Y.; Tayama, E.; Sakai, D.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 5073
2. Sakoh, H.; Sakuraba, S.; Sugimoto, Y.; Imamura, H.; Jona, H. Yamada, K.; Bamba-Nagano, R.; Hashizume, T.; Morishima, H. *Chem. Pharm. Bull.*, **2004**, *52*, 163.
3. Kelly, B. G.; Gilheany, D. G. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 887.
4. Matiushenkov, E. A.; Sokolov, N. A.; Kulinkovich, O. G. *Synlett*, **2004**, 77.
5. O'Neil, K. E.; Kingree, S. V.; Minbiole, K. P. C. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 515.
6. Vícha, R.; Potáček, M. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 83.
7. Liou, J.-P.; Chang, Y.-L.; Kuo, F.-M.; Chang, C.-W.; Tseng, H.-Y.; Wang, C.-C.; Yang, Y.-N.; Chang, J.-Y.; Lee, S. J.; Hsieh, H.-P. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 4247.
8. Schwartz, G. D.; Hayes, P. Y.; Kitching, W.; De Voss, J. J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 3054.
9. Wang, S.; Folkes, A.; Chuckowree, I.; Cockcroft, X.; Sohal, S.;

Miller, W.; Milton, J.; Wren, S. P.; Vicker, N.; Depledge, P.; Scott, J.; Smith, L.; Jones, H.; Mistry, P.; Faint, R.; Thompson, D.; Cocks, S. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 1329.

10. Kitbunnadai, R.; Zuiderveld, O. P.; Christophe, B.; Hulscher, S.; Menge, W. M. P. B.; Gelens, E.; Snip, E.; Bakker, R. A.; Celanire, S.; Gillard, M.; Talaga, P.; Timmerman, H.; Leurs, R. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 2414.
11. Taillemite, S.; Fichou, D. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 4981.
12. Lopez, F.; Harutyunyan, S. R.; Minnaard, A. J.; Feringa, B. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 12784.
13. Feringa, B. L.; Badorrey, R.; Pena, D.; Harutyunyan, S. R.; Minnaard, A. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2004**, *101*, 5834.
14. Pfund, E.; Masson, S.; Vazeux, M.; Lequeux, T. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 4670.

[FH]

乙基溴化镁-碘化亚铜

【英文名称】 Ethylmagnesium Bromide-Copper(I) Iodide

【分子式】 C_2H_5BrMg-CuI

【分子量】 (133.28) C_2H_5BrMg, 190.45 (CuI)

【CA 登录号】 [925-90-6] (EtMgBr) [7681- 65-4] (CuI)

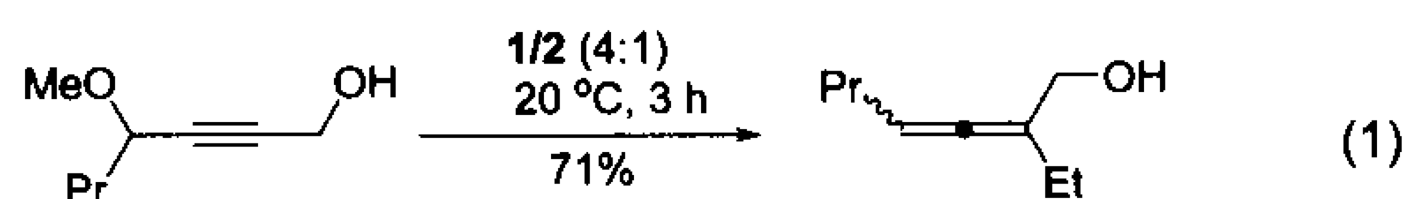
【结构式】 C_2H_5BrMg-CuI

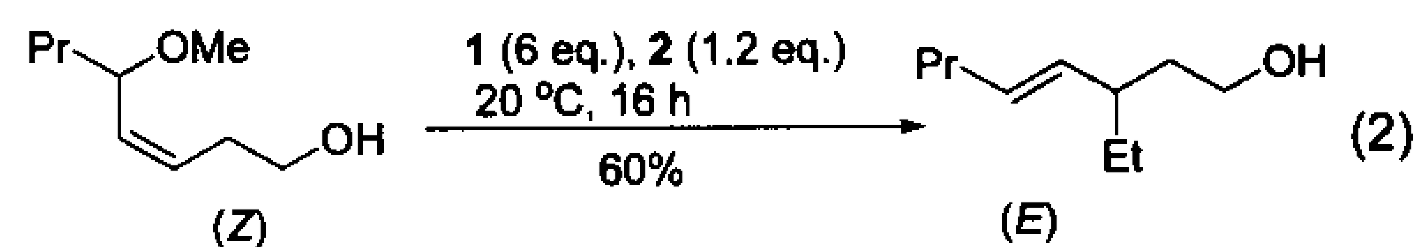
【制备和商品】 该试剂可通过在无水环境下由乙基溴化镁和碘化亚铜以各种比例混合制备而来。

【注意事项】 该试剂应隔离空气和湿气保存。

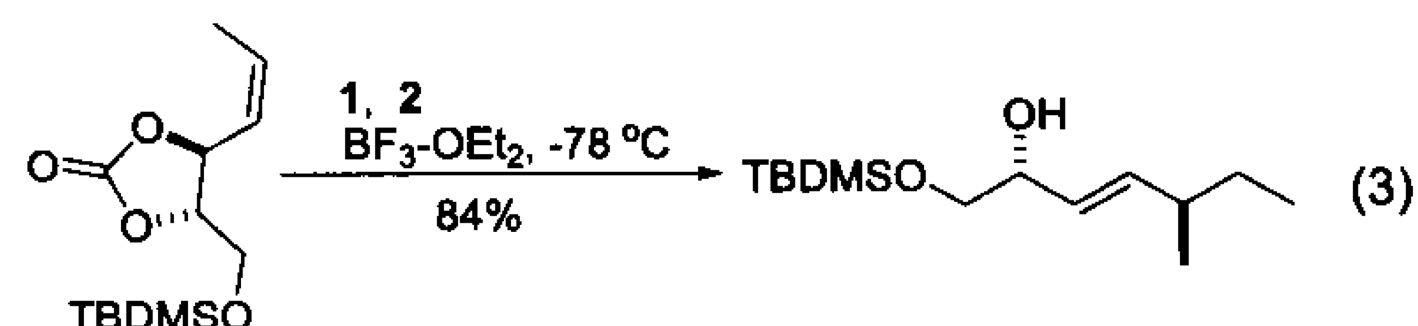
乙基溴化镁 **1** 和碘化亚铜 **2** 组成的混合试剂可以制备丙二烯化合物、乙烯基化合物和烯丙基醇，能将炔烃还原为烯烃，将烯基亚砜还原为烯基硫化物。

甲氧基取代的丙炔醇或烯基醇底物能够与乙基溴化镁和碘化亚铜混合试剂反应，得到丙二烯醇和烯基醇化合物(式 1，式 2)[1]。



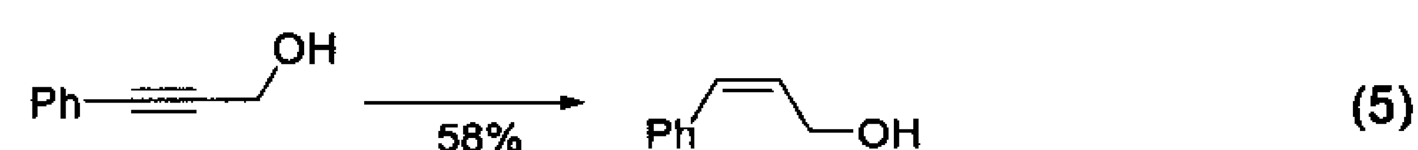


在三氟硼酸盐存在下，乙基溴化镁与催化量的碘化亚铜组成的混合试剂能与环碳酸盐反应，首先得到烯丙醇(式 3)[2]，该反应代表了一种实现 1,3-手性转移的方法。

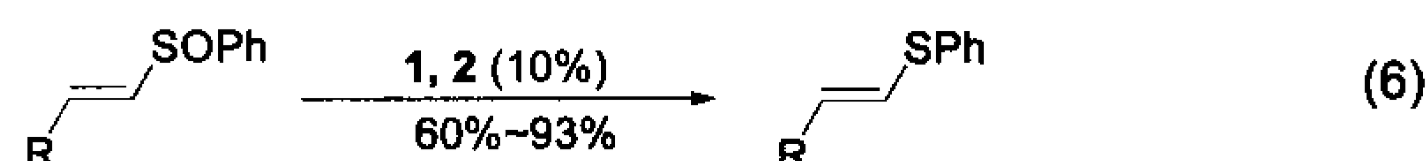


在过量的乙基溴化镁和碘化亚铜作用下，炔烃能被还原为相应的顺式烯烃化合物(式 4，式 5)[3]。





将 α,β-不饱和亚砜用乙基溴化镁与催化量的碘化亚铜还原，则能得到保持相同构象的烯基硫化物(式 6)[4]。



参 考 文 献

1. Claesson, A.; Tamnefors, I.; Olsson, L. *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 1509.
2. Kang, S.; Lee, D.; Sim, H.; Lim, J. *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 91.
3. Crandall, J. K.; Collonges, F. *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 4089.
4. Posner, G. H.; Tang, P. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 1978.

[XCJ]

乙基乙烯基醚

【英文名称】 Ethyl Vinyl Ether

【分子式】 C_4H_8O

【分子量】 72.11

【CA 登录号】 [109-92-2]

【结构式】 $CH_3CH_2OCH=CH_2$

【物理性质】 bp 33 °C，d 0.753 g/cm^3。溶于大

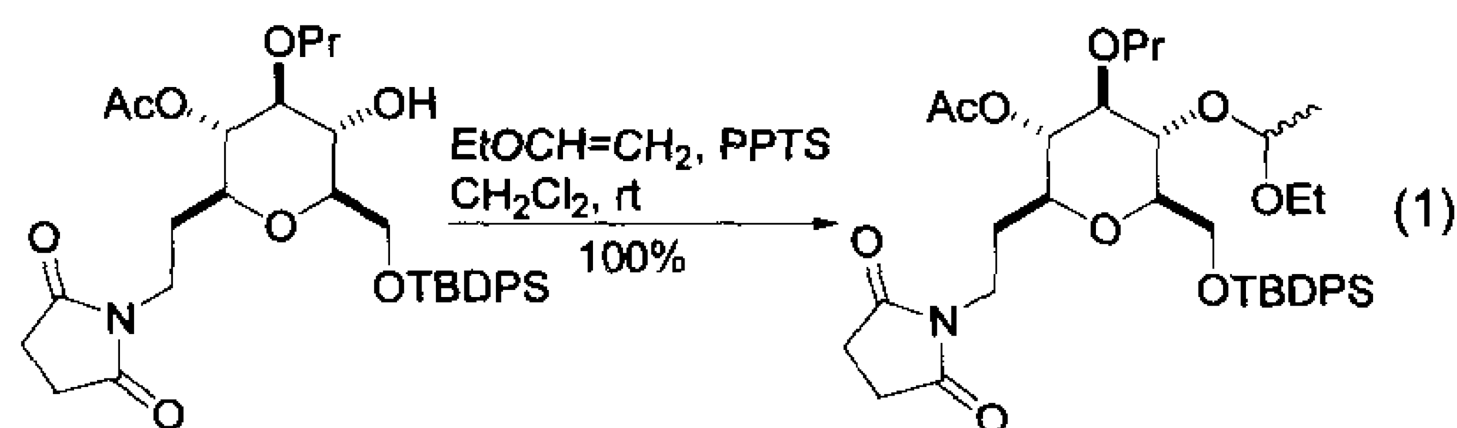
多数有机溶剂，可在多种有机溶剂中使用。

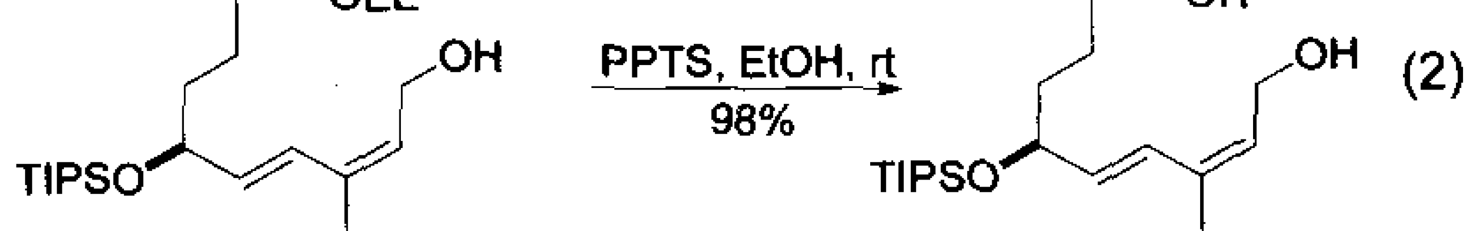
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

【注意事项】 该试剂属于高度挥发和易燃化学品，建议在低温干燥处储存，在通风橱中使用。

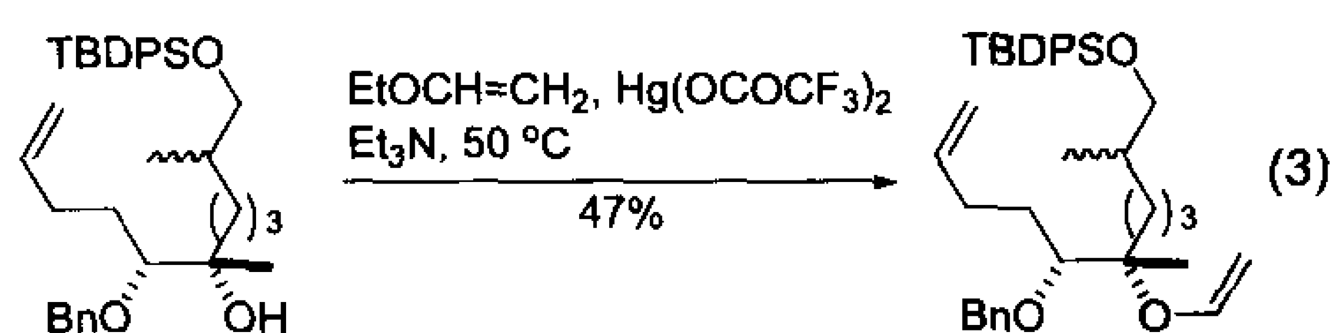
乙基乙烯基醚在有机合成中主要被用作羟基的保护基、乙烯基转移试剂，以及参与环化加成反应。

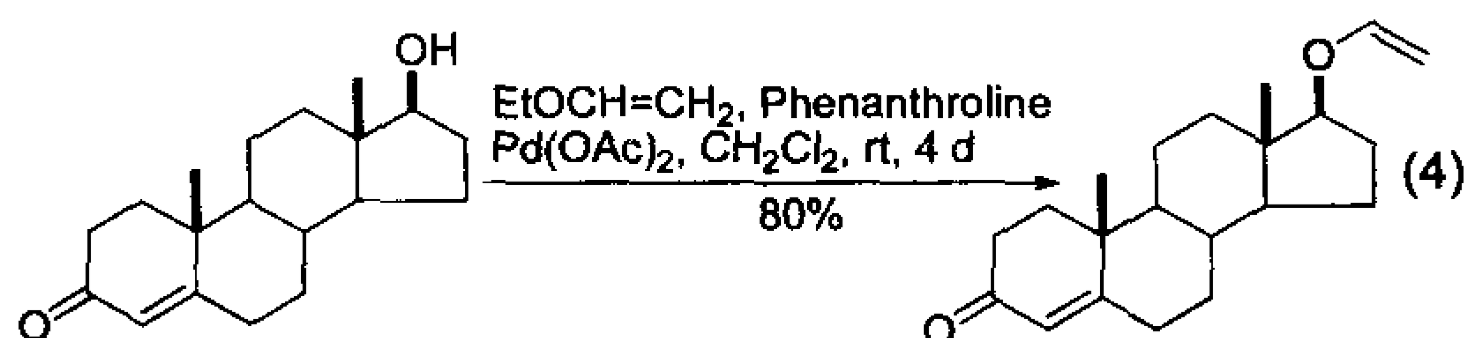
在众多的羟基保护基中，乙基乙烯基醚与羟基生成的 α-乙氧基乙基醚 (EE) 是最常用和最方便的保护基之一。该反应一般需要一个强酸性催化剂，TFA 和 TsOH 可用于此目的，最常用的是 PPTS。该反应通常在室温下搅拌数小时即可完成，多数情况下产物的产率在 95%以上 (式 1)[1,2]。EE 保护基可以在酸性条件下非常容易地完成脱保护基反应，PPTS-EtOH 和 aq. HCl-MeOH 是值得推荐的方法 (式 2)[3,4]。



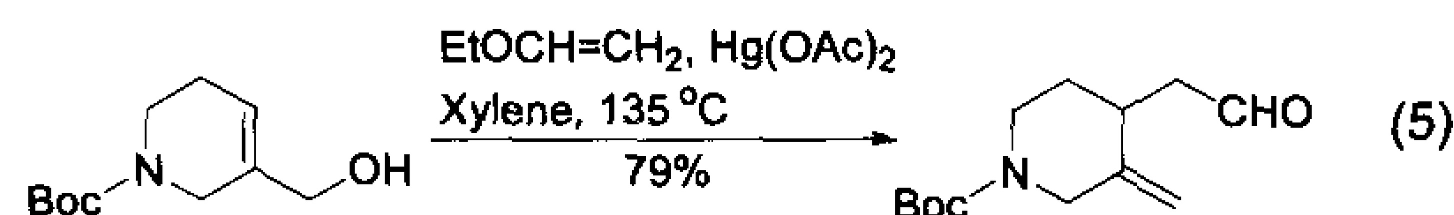


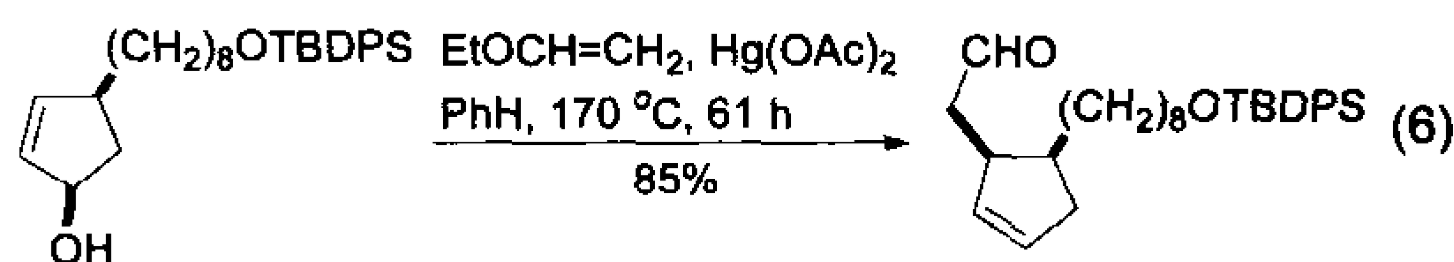
在乙酸汞衍生物催化剂的作用下，乙基乙烯基醚与羟基发生乙烯基转移反应，生成相应的乙烯基醚产物 (式 3)[5]。如果使用金属钯催化剂，则可以有效地避免使用金属汞物催化剂 (式 4)[6]。该反应由于产物可以发生进一步的缩合反应或者烯烃复分解而更有意义[7,8]。





乙基乙烯基醚与烯丙羟基发生乙烯基转移反应则生成相应的乙烯基醚产物，反应通常在醋酸汞催化下完成。将产物在甲苯或者二甲苯中加热可诱导相应的 Claisen 重排，使得该反应具有重要合成价值。通常情况下，这两步反应过程可以在“一锅煮”条件下完成 (式 5，式 6)[9~11]。





在路易斯酸催化剂的存在下，乙基乙烯基醚也可以发生相应的环化反应[12,13]。

参考文献

1. Kunz, H. *Carbohydr. Res.*, **2002**, *337*, 2089.
2. Tanaka, H.; Kamikubo, T.; Yoshida, N.; Sakagami, H.; Taniguchi, T.; Ogasawara, K. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 679.
3. Suzuki, T.; Usui, K.; Miyake, Y.; Namikoshi, M.; Nakada, M. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 553.
4. Joseph, Cosam C.; Regeling, Henk; Zwanenburg, Binne; Chittenden, Gordon J. F. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 6907.
5. Taillier, C.; Gille, B.; Bellosta, V.; Cossy, J. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2097.
6. Weintraub, P. M.; King, C.-H. R. *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 1560.
7. Peczuh, Mark W.; Snyder, Nicole L. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 4057.
8. Patterson, B.; Marumoto, S.; Rychnovsky, S. D. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 3163.
9. Wender, P. A.; Bi, F. C.; Brodney, M. A.; Gosselin, F. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2105.
10. Coldham, I.; Crapnell, K. M.; Fernandez, J.-C.; Moseley, J. D.; Rabot, R. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 6181.
11. Ainai, T.; Matsuumi, M.; Kobayashi, Y. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 7825.
12. Gourves, J.-P.; Ruzziconi, R.; Vilarroig, L. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 617.
13. Lee, B. S.; Mahajan, S.; Janda, K. D. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 3081.

[HYF]

乙酸乙烯基酯

【英文名称】 Vinyl Acetate

【分子式】 $C_4H_6O_2$

【分子量】 86.10

【CA 登录号】 [108-05-4]

【结构式】 $H_2C=CHOCOCH_3$

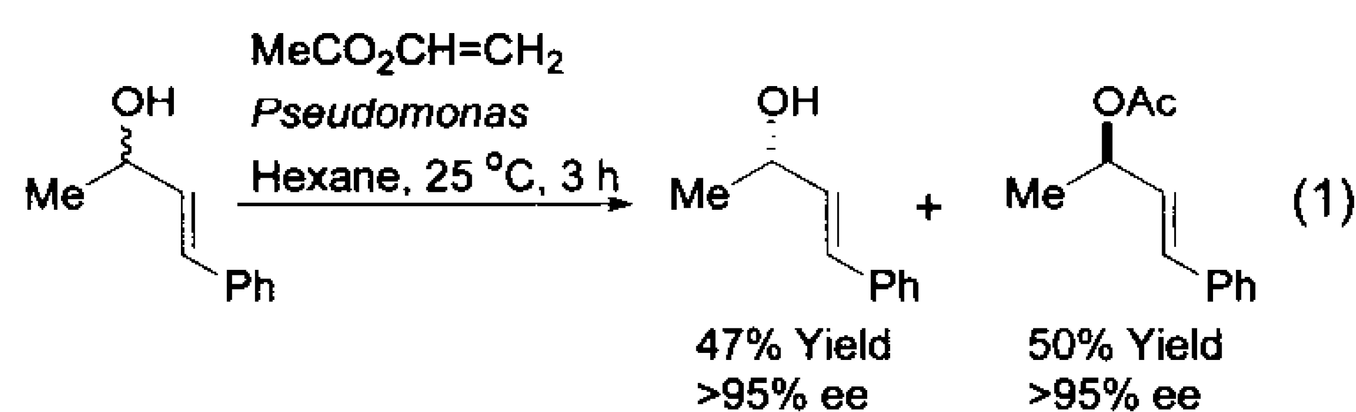
【物理性质】 bp 72~73 °C。稍溶于水，溶于大多数有机溶剂。

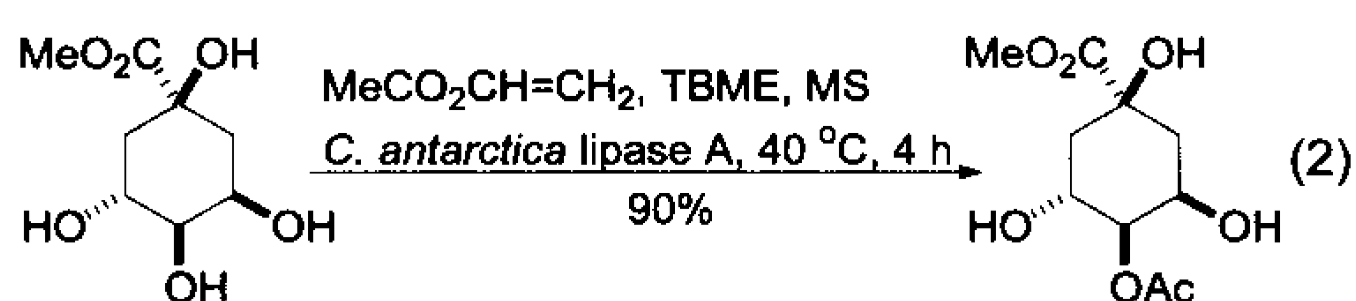
【制备和商品】 该试剂一般不在实验室制备，大型跨国试剂公司均有销售。

【注意事项】 该试剂对空气和湿气敏感，一般在干燥的无水体系中使用。建议在冰箱中避光储存和在通风橱中进行操作。

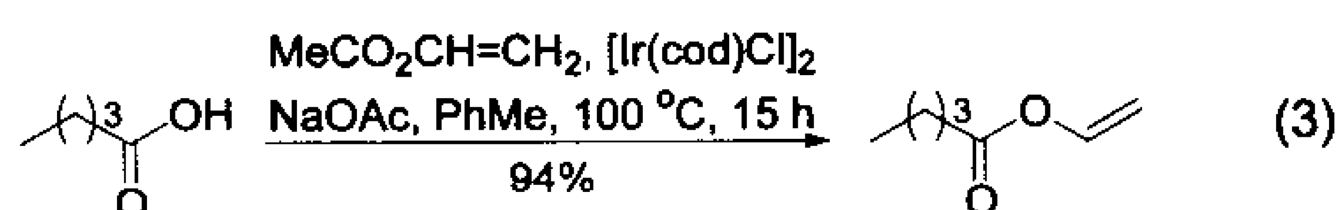
乙酸乙烯基酯在有机化学中的主要应用集中在酶催化的乙酰基转移反应上。它还有许多其它的反应，但是有的可以被其它更优秀的试剂所取代，有的需要进一步的探讨。

由于乙酸乙烯基酯的特殊结构，乙酰基表现出较高的反应性。而且，许多生物酶可以催化乙酸乙烯基酯与其它醇之间的乙酰基转移反应，生成新的乙酸酯。生物酶催化的乙酰基转移反应一般都是在非常温和的条件下进行，并表现出高度的立体选择性和区域选择性。例如：使用外消旋的醇与乙酸乙烯基酯在合适的生物酶的催化下反应，只有一种对映体被选择性乙酯化，从而达到手性拆分的目的（式 1)[1~4]。又如：含有多个羟基官能团的分子与乙酸乙烯基酯在合适的生物酶的催化下反应，只有一个羟基被选择性乙酯化，使得复杂体系的区域选择性反应变的异常简单(式 2)[5,6]。

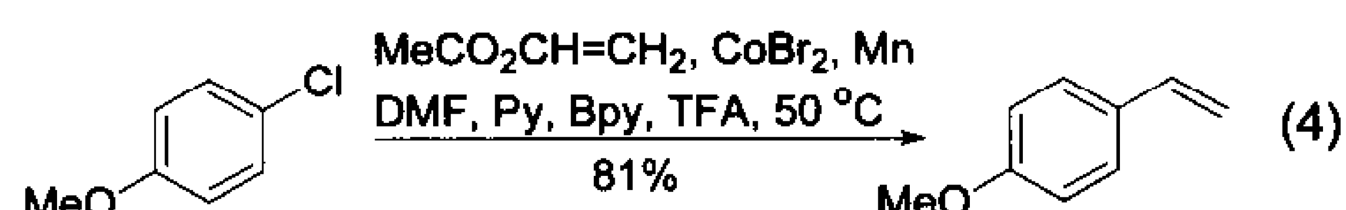




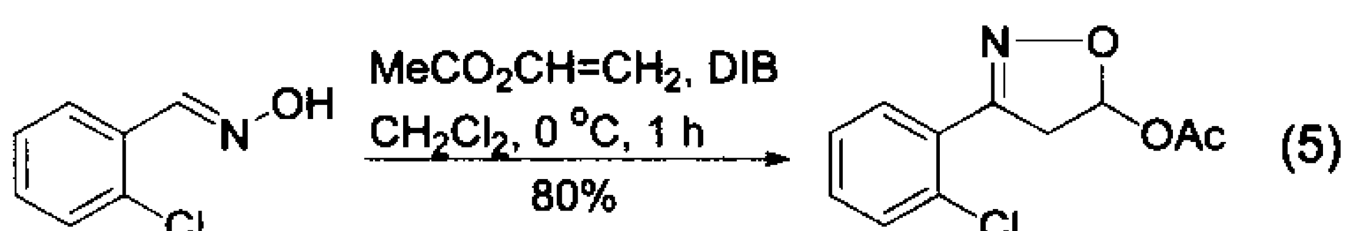
虽然乙酸乙烯基酯在多种催化条件下与其它酸之间可以发生乙烯基转移反应，生成新的乙烯基酯[7]。但是，最近报道使用金属铱催化剂发生的乙烯基转移反应能够给出非常满意的结果（式 3)[8]。

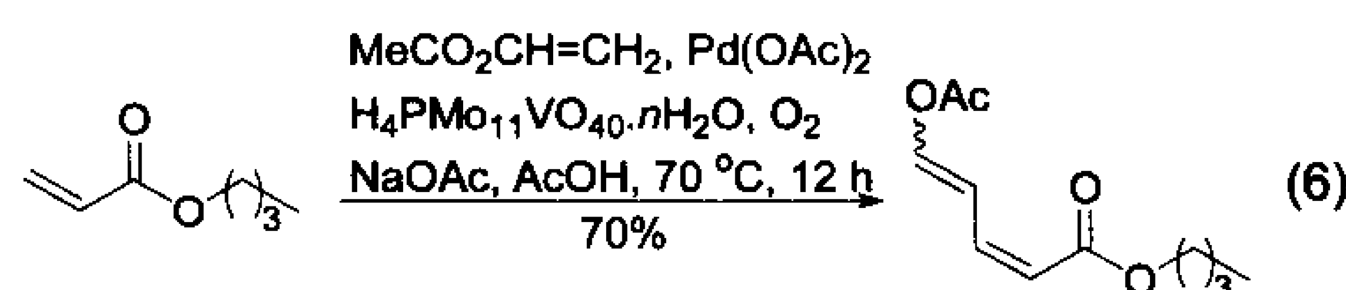


在过渡金属催化剂的作用下，使用单纯的化学反应[9]或者电化学反应条件[10]，乙酸乙烯基酯可以与卤代芳烃化合物发生烯烃的芳基化反应。有意义的是在该反应中使用氯代芳烃也可以得到很好的结果（式 4)。



乙酸乙烯基酯分子中乙烯基发生的杂原子的 [2+3][11,12] 或者 [2+4][13] 反应具有相对重要的合成意义（式 5)。最近有人报道在金属钯催化下，乙酸乙烯基酯与丙烯酸酯发生交叉偶联反应，高产率和高选择性地得到二烯产物，这是一个值得关注的结果（式 6)[14]。





参考文献

1. Abad, J.-L.; Villorbina, G.; Fabrias, G.; Camps, F. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 7108.
2. Gonzalo, G. de; Lavandera, I.; Brieva, R.; Gotor, V. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 10525.
3. MacMillan, J. B.; Linington, R. G.; Andersen, R. J.; Molinski, T. F. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 5946.
4. Burgess, K.; Jennings, L. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 6129.
5. Armesto, N.; Ferrero, M.; Fernandez, S.; Gotor, V. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 5784.
6. Silva, M. M. C.; Riva, S.; Sa e Melo, M. L. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 3065.
7. Henry, P. M. *Acc. Chem. Res.*, **1973**, *6*, 16.
8. Nakagawa, H.; Okimoto, Y.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 103.
9. Gomes, P.; Gosmini, C.; Perichon, J. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 2999.
10. Amatore, M.; Gosmini, C.; Perichon, J. *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, *6*, 989.

11. Das, B.; Holla, H.; Mahender, G.; Banerjee, J.; Reddy, M. R. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 7347.
12. Conti, D.; Rodriquez, M.; Sega, A.; Taddei, M. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 5327.
13. Afarinkia, K.; Bahar, A.; Neuss, J.; Vyas, M. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 7121.
14. Hatamoto, Y.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4623.

[HYF]

乙烯基三丁基锡

【英文名称】 Vinyltributylstannane

【分子式】 $C_{14}H_{30}Sn$

【分子量】 317.09

【CA 登录号】 [7486-35-3]

【缩写和别名】 Tributyl(vinyl)tin

【结构式】 $H_2C{=}CHSn(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$

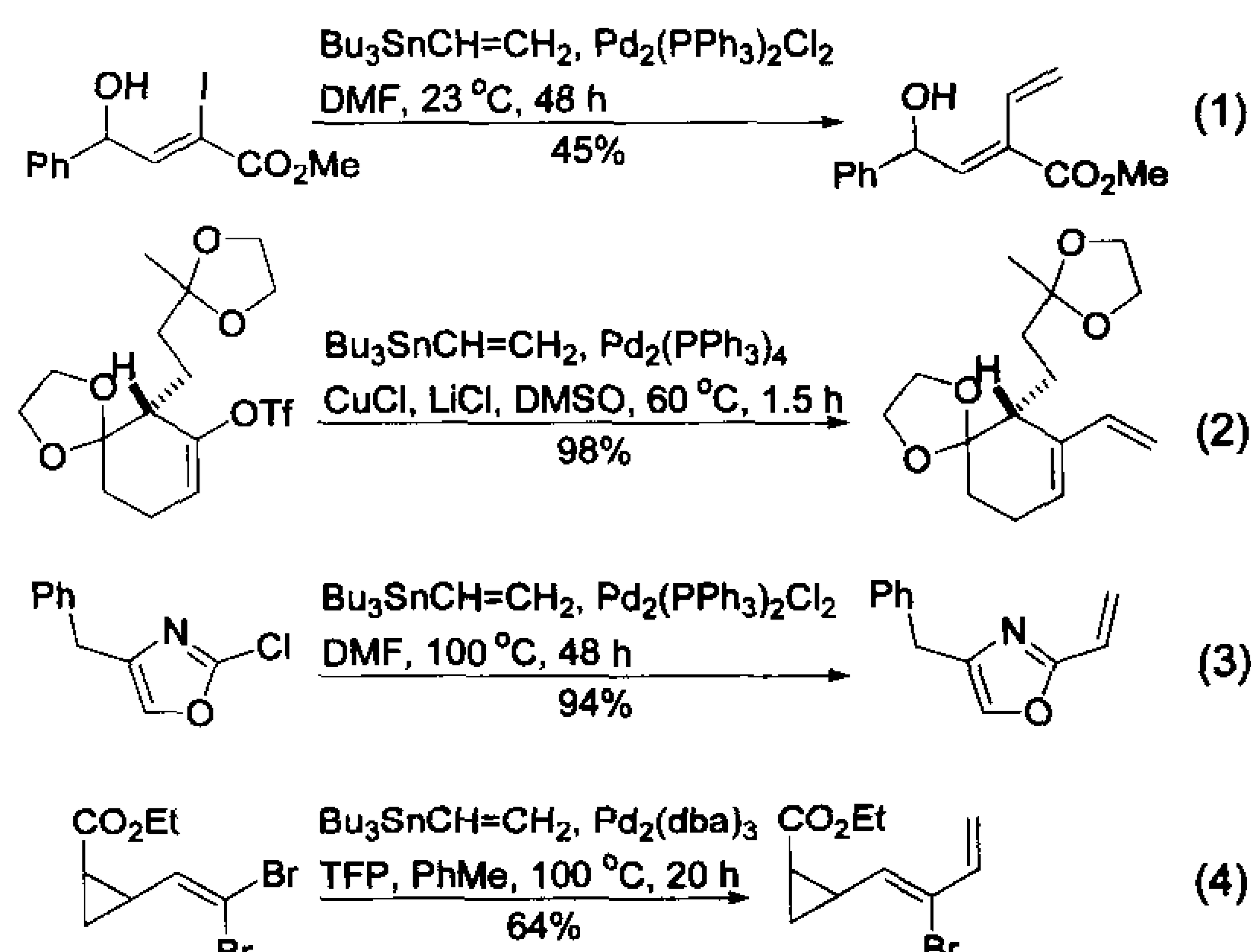
【物理性质】 bp 104~106 °C/3.5 mmHg，d 1.085 g/cm^3。能够溶于大多数有机溶剂，可以在不同的有机溶剂中使用，例如 THF、DMF 等。

【制备和商品】 该试剂在国际大型化学试剂公司有销售。实验室可以方便地通过乙烯基溴化镁与三丁基氯化锡来制备[1]。

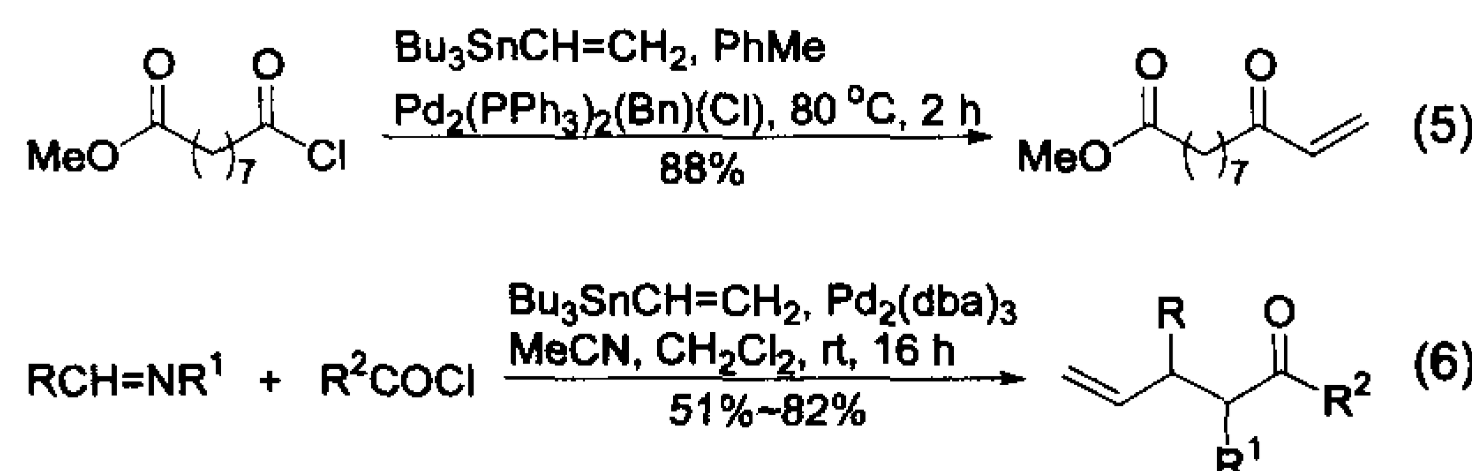
【注意事项】 该试剂对空气和湿气相对比较稳定，但因含有 C-Sn 键而有剧毒，建议在通风橱中小心操作和使用。

乙烯基三丁基锡在现代有机合成中主要被用于金属钯催化的偶联反应，在底物分子中引入乙烯基。

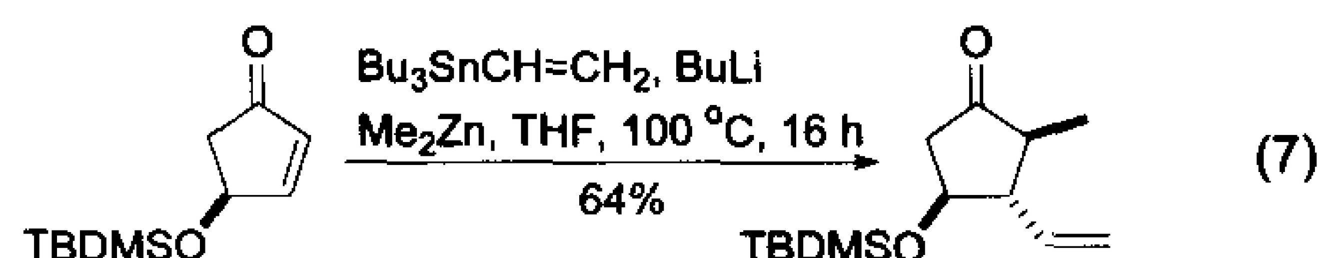
乙烯基三丁基锡和与 sp^2 杂化碳原子相连的卤化物或者三氟磺酸酯在金属钯催化下发生的 C-C 偶联反应是该试剂目前最成熟和应用最广泛的反应。反应生成芳基乙烯产物或者1,3-二烯产物，该反应也称为 Stille 反应[2~5]。多种不同的钯催化剂均可用于该反应，金属配体对反应的活性影响较大。卤代烃中碘化物的活性最高，但溴化物的应用最广泛 (式 1，式 2)。氯化物只有在结构特殊的分子中能够发生反应 (式 3)[6]，二卤化物有可能实现选择性乙烯基化 (式 4)[7]。



乙烯基三丁基锡另一个成熟的反应是与酰氯在钯催化下发生的 C-C 偶联反应，生成 α,β-不饱和酮 (式 5)[8]。该反应一般在加热条件下进行，但最近有人在室温下完成了在酰氯存在下乙烯基三丁基锡与亚胺的加成反应 (式 6)[9]。



乙烯基三丁基锡与 α,β-不饱和羰基化合物的共轭加成反应也经常得到应用 (式 7)[10]。最近有人使用铑催化剂可以在该反应在水溶液中完成[11]。



参 考 文 献

1. Seyferth; S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, *79*, 515.
2. Meta, C. T.; Koide, K. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1785.
3. Britton, R. A.; Piers, E.; Patrick, B. O. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 3068.
4. Boren, B.; Hirschi, J. S.; Reibenspies, J. H.; Tallant, M. D.; Singleton, D. A.; Sulikowski, G. A. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 8991.
5. Boyer, F.-D.; Hanna, I.; Ricard, L. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1817.
6. Young, G. L.; Smith, S. A.; Taylor, R. J. K. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 3797.
7. Shen, W.; Wang, L. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 8873.

8. Trost, B. M.; Pinkerton, A. B. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 7714.
9. Davis, J. L.; Dhawan, R.; Arndtsen, B. A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 590.
10. Ichikawa, M.; Takahashi, M.; Aoyagi, S.; Kibayashi, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 16553.
11. Venkatraman, S.; Meng, Y.; Li, C. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 4459.

[HYF]

乙烯基三甲基硅烷

【英文名称】 Vinyltrimethylsilane

【分子式】 $C_5H_{12}Si$

【分子量】 100.23

【CA 登录号】 [754-05-2]

【结构式】 $H_2C{=}CHSiMe_3$

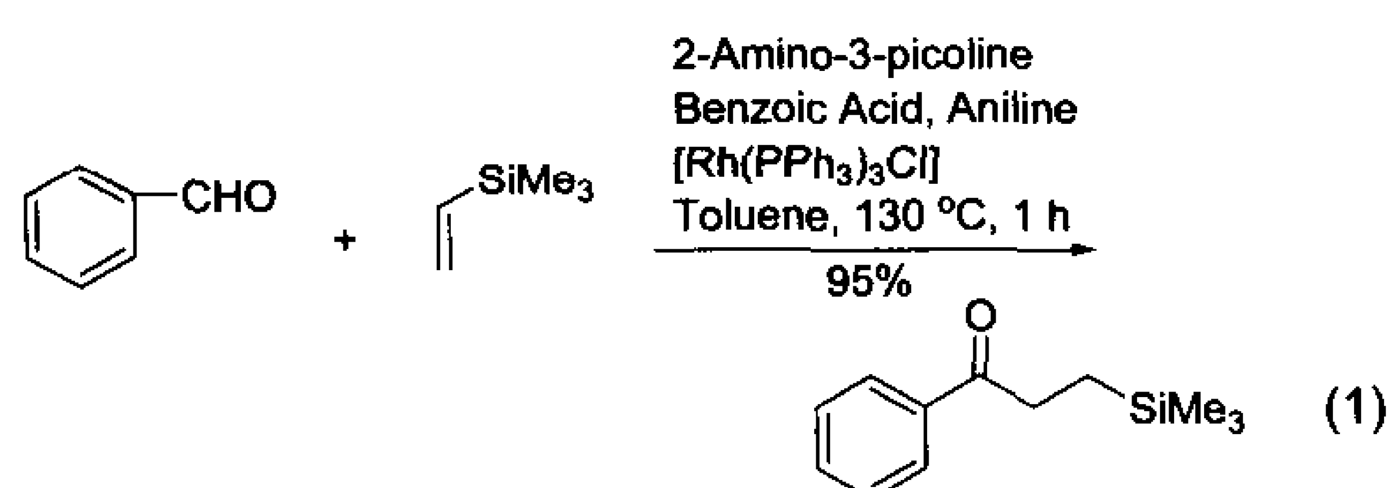
【物理性质】 该试剂 bp 55~57 °C，*d* 0.691 g/cm^3，n_D^{20} 1.391。溶于几乎所有有机溶剂如四氢呋喃、乙醚、苯、二氯甲烷等。

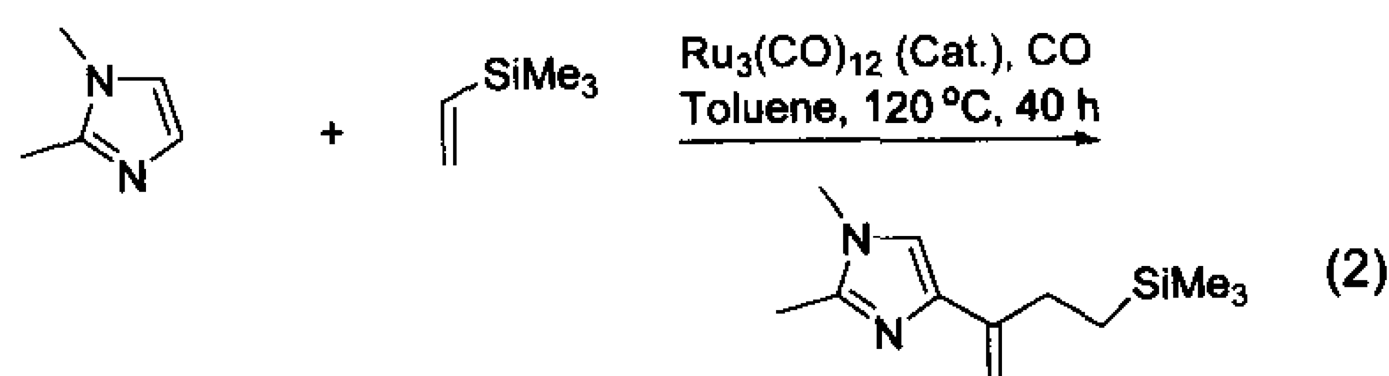
【制备和商品】 该试剂可由乙烯基的格氏试剂与三甲基氯硅烷在四氢呋喃中反应制备而成，产率 67%~91%。大型跨国试剂公司均有销售。

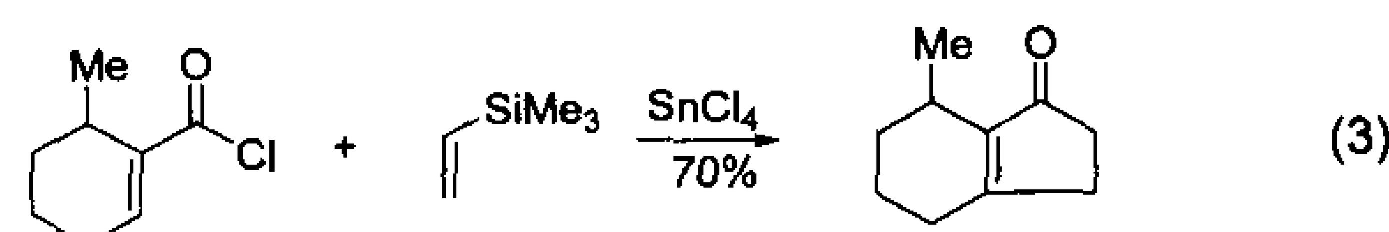
【注意事项】 极具易燃性，闪点–34 °C。具有吸湿性，应在通风很好的通风橱中使用，避免与眼和皮肤直接接触。

乙烯基三甲基硅烷可发生与乙烯等效的亲电取代反应，加成反应，亦可用于制备酮、不饱和芳基衍生物、硅醚化试剂、α,β-不饱和醛、α,β-不饱和一级胺等。

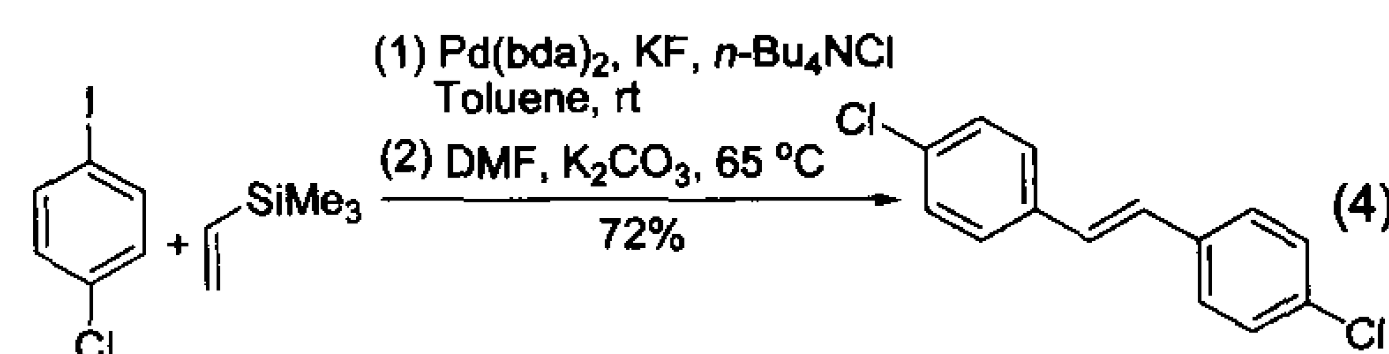
酮的合成 在催化的条件下，乙烯基三甲基硅烷可与醛（式 1）[1]、一氧化碳（式 2）[2]等反应生成酮，也可与脂肪族的 α,β-不饱和酰氯加成生成环酮（式 3）[3]。

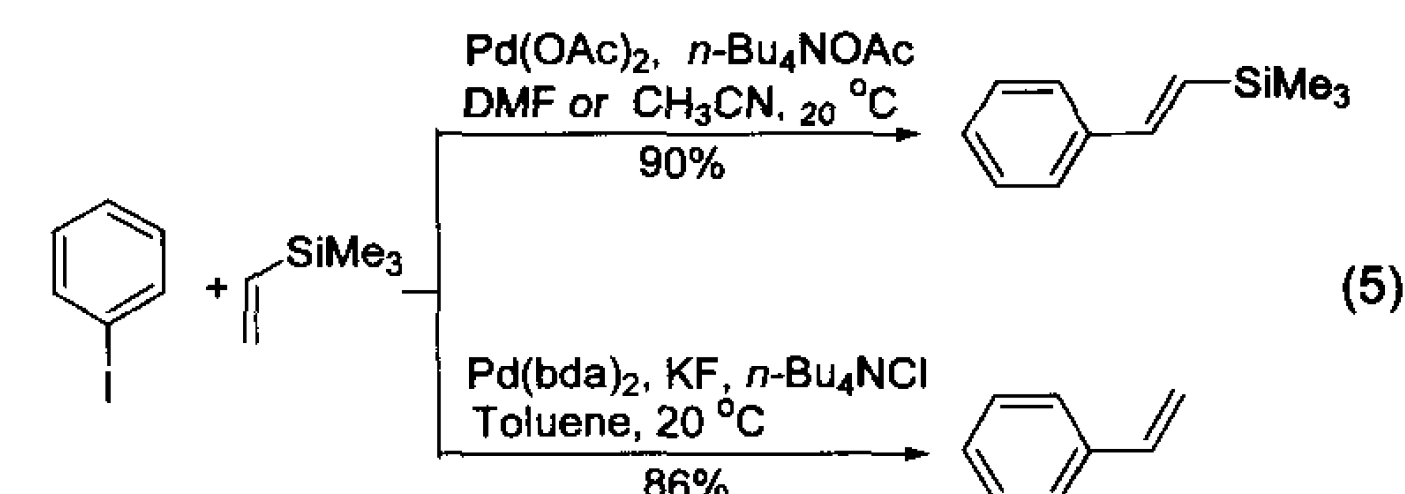




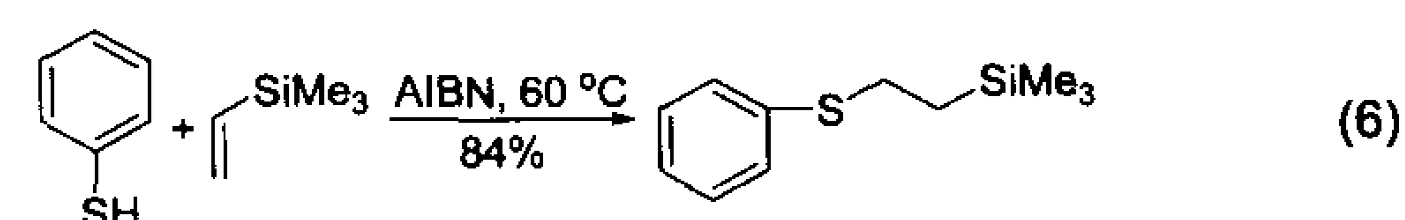


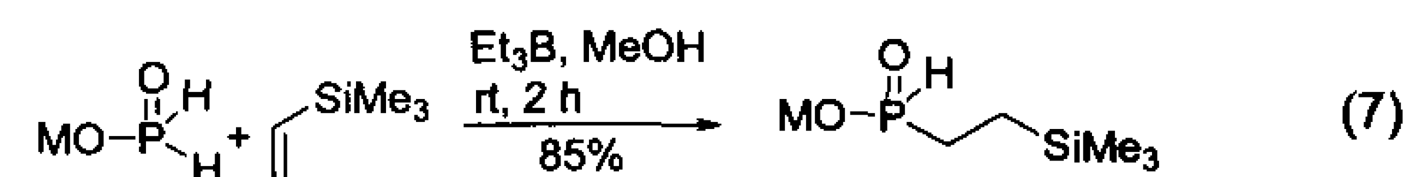
与碘苯的反应 在钯催化下，乙烯基三甲基硅烷与 4-氯碘苯发生反应，生成二芳基乙烯（式 4）[4]。在不同的钯催化剂下，乙烯基三甲基硅烷可与单分子碘苯反应而得到不同产物（式 5）[5]。



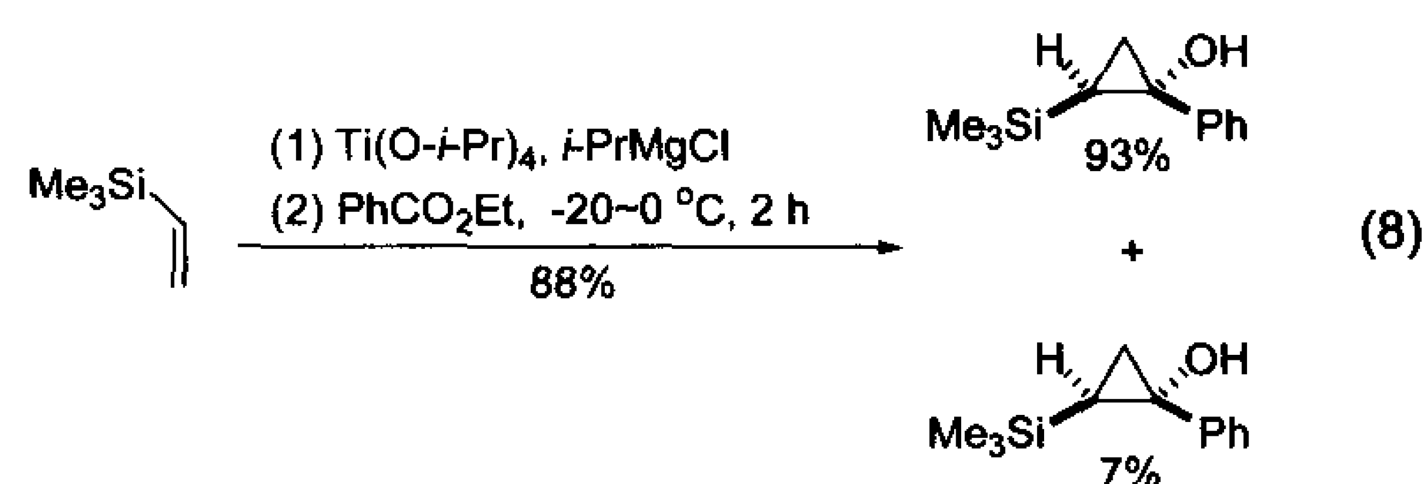


与硫醇等的加成 乙烯基三甲基硅烷可与硫醇（式 6）[6]、氢磷酸酯（式 7）[7]等发生加成反应得到相应的加成产物。

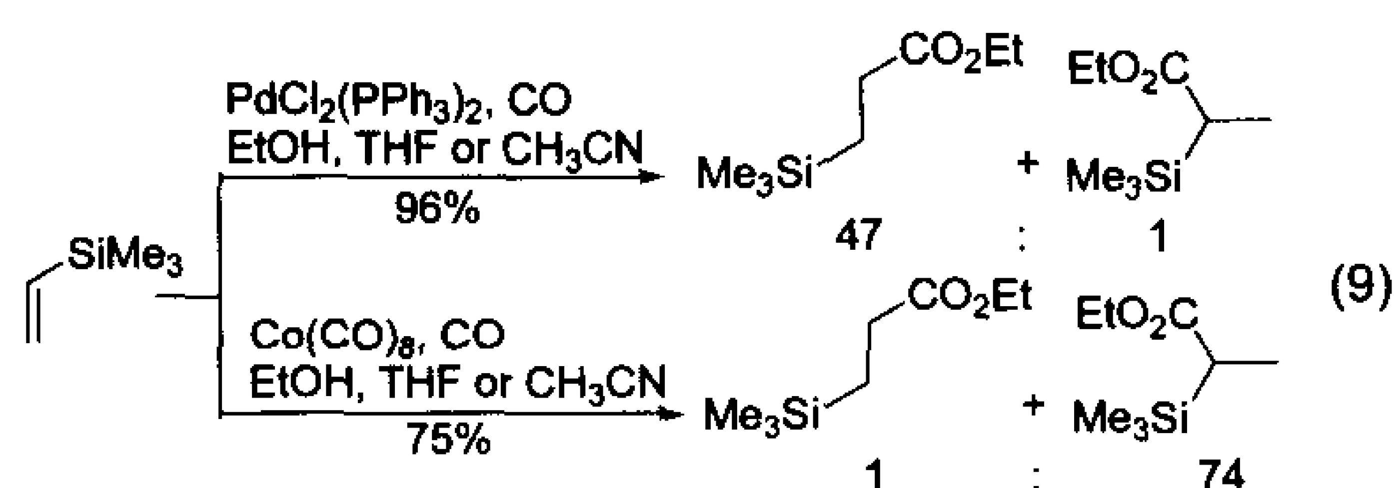




手性三元环的合成 在催化剂作用下，乙烯基三甲基硅烷可与酯类化合物反应生成具有手性的三元环状化合物（式 8）[8]。



立体选择性氢化 在不同的催化剂催化下，乙烯基三甲基硅烷发生较高立体选择性的氢化反应（式 9）[9]。



参考文献

1. Jun, C.-H.; Lee, D.-Y.; Lee, H.; Hong, J.-B. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2000**, *39*, 3070.
2. Chatani, N.; Fukuyama, T.; Tatamidani, H.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 4039.
3. Sugimoto, Y.; Wigchert, S. C. M.; Thuring, J. W. J. F.; Zwanenburg, B. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 1259.
4. Jeffery, T.; Ferber, B. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 193.
5. Jeffery, T. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 1673.
6. Schwan, A. L.; Strickler, R. R.; Dunn-Dufault, R.; Brillon, D. *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 1643.
7. Deprele, S.; Montchamp, J.-L. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 6745.
8. Mizojiri, R.; Urabe, H.; Sato, F. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 6217.
9. Takeuchi, R.; Ishii, N.; Sugiura, M.; Sato, N. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 4189.

[FH]

乙烯基溴化镁

【英文名称】 Vinylmagnesium Bromide

【分子式】 C_2H_3BrMg

【分子量】 131.27

【CA 登录号】 [1826-67-1]

【结构式】 $H_2C{=}CHMgBr$

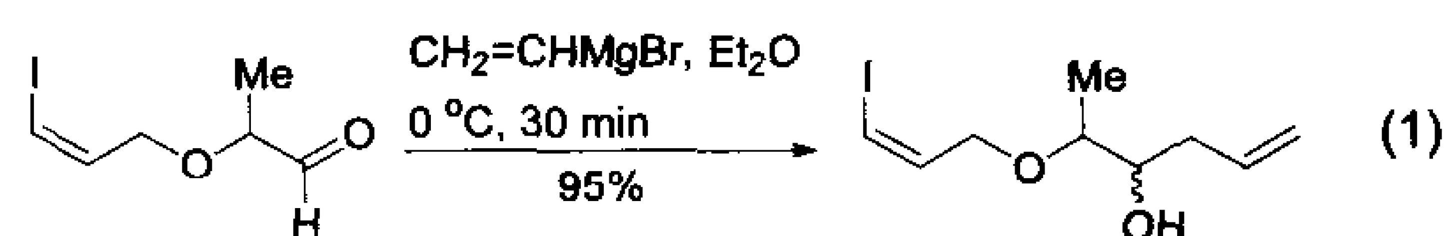
【物理性质】 该试剂一般只以 THF 溶液的形式存在和在 THF 或者 Et_2O 中使用。

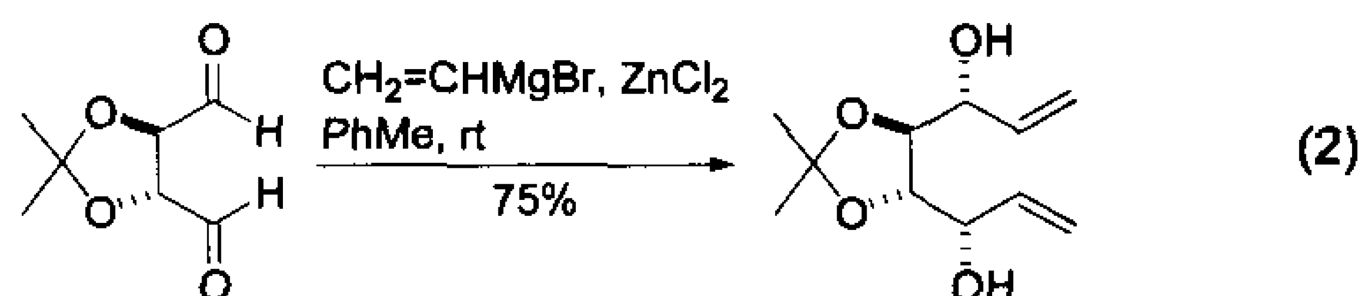
【制备和商品】 在国际大型化学试剂公司有该试剂的 THF 溶液销售。实验室可以通过乙烯基溴与镁在 THF 中制备[1]。

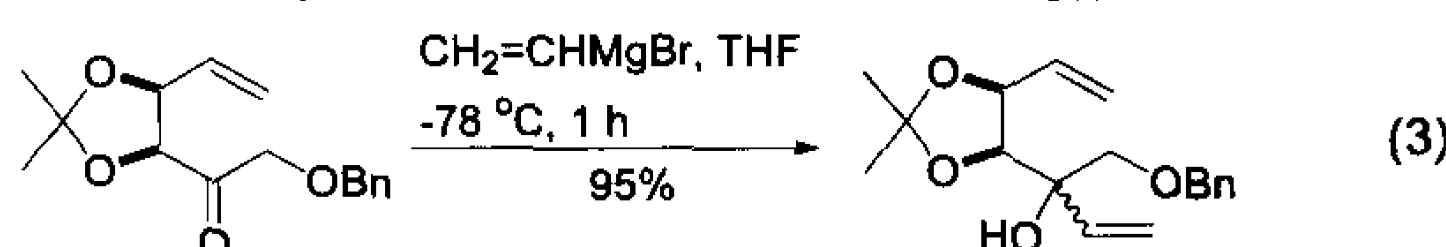
【注意事项】 该试剂对空气和湿气比较敏感，一般在无水条件下使用。

乙烯基溴化镁在有机合成中用作亲核试剂与醛、酮、酯和环氧等反应，在底物分子中引入乙烯基。它是乙烯基格氏试剂中最常用的一个成员，原因是乙烯基溴沸点比乙烯基氯高而容易处理。

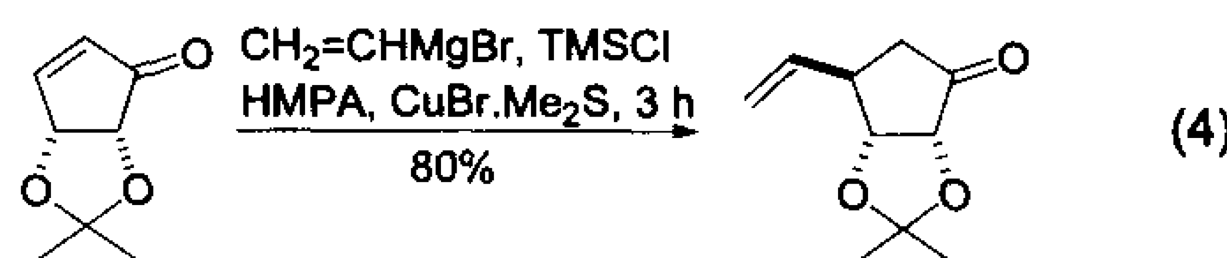
乙烯基溴化镁与醛和酮的亲核反应可以在非常温和的条件下进行，一般给出高产率的烯丙基醇化合物（式 1~式 3）[2~5]。如果遇到容易发生烯醇化结构的酮时，加入 $CeCl_3$ 可以阻止烯醇化的发生，而得到满意的结果[6]。



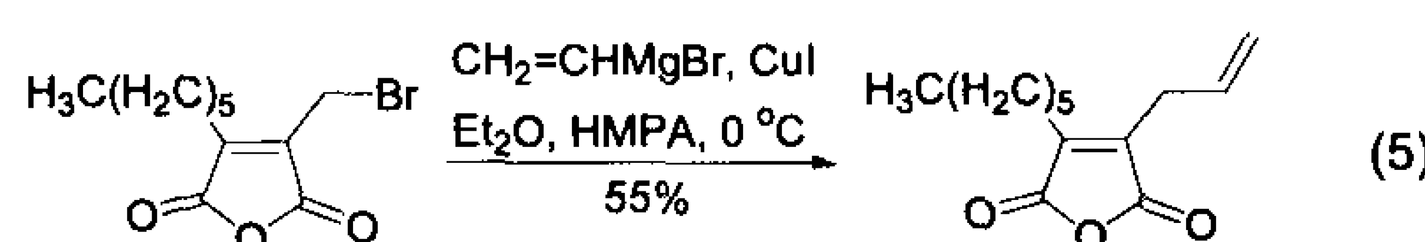




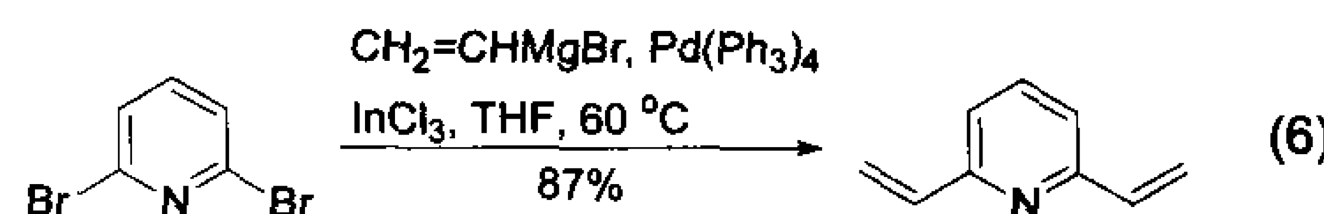
在亚铜盐催化剂的存在下，乙烯基溴化镁与烯烃共轭羰基化合物发生反应时主要生成 1,4-加成产物。$CuBr.Me_2S$ 络合物是比较常用的催化剂（式 4）[7,8]。



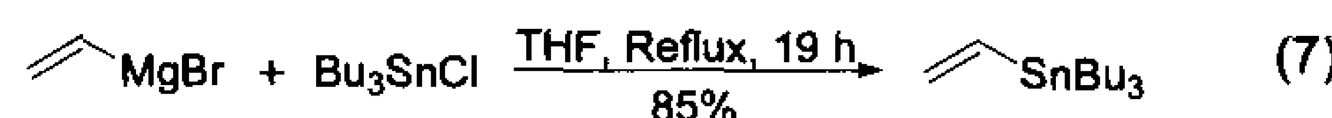
在亚铜盐催化剂的存在下，卤化物可以被乙烯基溴化镁直接乙烯基化（式 5）[9,10]。



乙烯基溴化镁与 sp^2 杂化碳原子相连接的卤化物在金属钯或者镍的催化下发生 C-C 偶联反应，生成芳基乙烯产物或者 1,3-二烯产物（式 6）[11]。



乙烯基溴化镁还常常作为其它金属制备反应中的前体化合物[12,13]，特别是有机锡化合物的制备（式 7）[14]。



参 考 文 献

1. Reimschuessel, H. *J. Org. Chem.*, **1960**, *25*, 2256.
2. Gaul, C.; Njardarson, J. T.; Shan, D.; Dorn, D. C.; Wu, K.-D.; Tong, W. P.; Huang, X.-Y.; Moore, M. A. S.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 11326.
3. Denmark, S. E.; Yang, S.-M. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 9695.
4. Choi, W. J.; Moon, H. R.; Kim, H. O.; Yoo, B. N.; Lee, J. A.; Shin, D. H.; Jeong, L. S. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 2634.
5. Alibes, R.; Ballbe, M.; Busque, F.; de March, P.; Elias, L.Figueredo, M.; Font, J.; *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1813.
6. Imamoto, T.; Takiyama, N.; Nakamura, K.; Hatajima, T.; Kamiya Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 4392.
7. Yang, M.; Ye, W.; Schneller, S. W.*J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 3993.
8. Stellfeld, T.; Bhatt, U.; Kalesse, M. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3889.
9. Kar, Anirban; Argade, Narshinha P. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 2991.
10. Esumi, T.; Makado, G.; Zhai, H.; Shimizu, Y.; Mitsumoto, Y.; Fukuyama, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, *14*, 2621.
11. Lee, S. W.; Seomoon, D.; Kim, S.; Kim, H.; Kim, H.; Shim, E.; Lee, M.; Lee, S.; Kim, M.; Lee, P. H. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 4852.
12. Morrill, C.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 6031.
13. Omotowa, Bamidele A.; Keefer, Keith D.; Kirchmeier, Robert L.; Shreeve, Jean'ne M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 11130.
14. Seyferth,S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, *79*, 515.

[HYF]

乙酰丙酮镍(II)

【英文名称】 Nickel Aceylacetonate

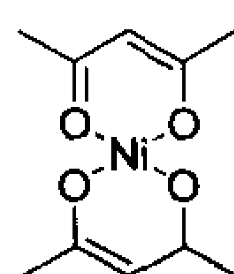
【分子式】 $C_{10}H_{14}O_4Ni$

【分子量】 256.93

【CA 登录号】 [3264-82-2]

【缩写和别名】 $Ni(acac)_2$

【结构式】



【物理性质】 淡绿色固体，mp 240 °C，溶于醚、芳烃和卤代烃类溶剂。

【制备和商品】 该试剂已商品化，也可通过氯化镍与乙酰丙酮直接反应而来。

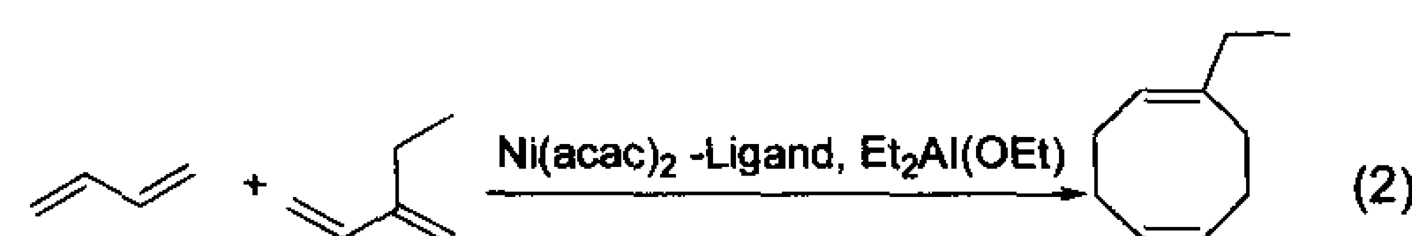
【注意事项】 无水固体很稳定，但具有刺激性和吸湿性，因而应隔离空气和湿气保存。镍试剂有致癌活性，操作时要做好自我保护。

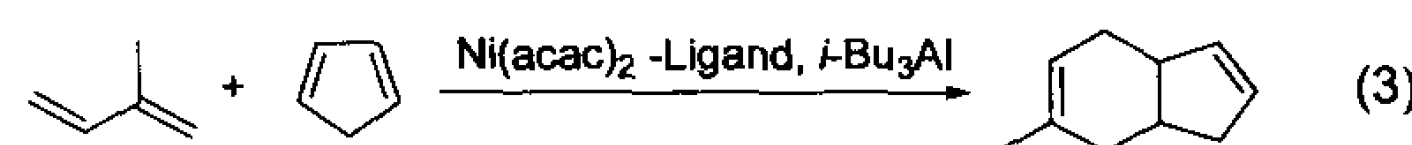
乙酰丙酮镍 $Ni(acac)_2$ 可用于催化低聚、氢硅化、氢化、还原、交叉偶联、氧化、共轭加成、对不饱和键的加成以及重排等诸多类型的反应[1]。

乙酰丙酮镍 $Ni(acac)_2$ 能够实现烯烃的低聚、偶联等反应，但它本身并不具有很强的催化活性，通常需要加入路易斯酸以及合适配体才能获得高活性的催化体系。加入的路易斯酸包括烷基铝、丁基锂和硼氢化钠等，主要用于还原 Ni(II) 盐，通过 β-H 消除过程原位形成活性前体 Ni-H 键。然后发生炔烃对它的插入形成 Ni-C 键，继而又发生另一分子烯烃对 Ni-C 键的插入，最后经还原消除重新获得 Ni-H 键催化前体，并伴随相应的低聚产物。如丁二烯的环三聚反应（式 1）[2]。

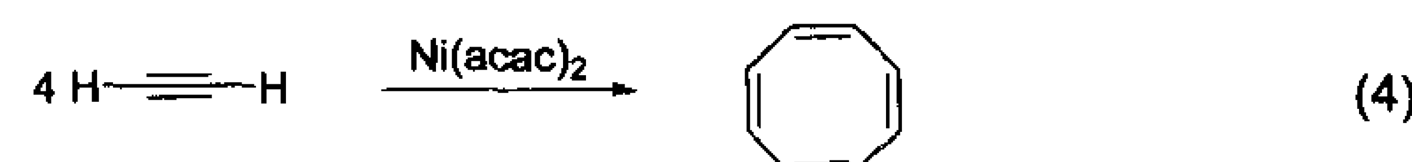


除了自身低聚反应之外，1,3-二烯化合物也能在 $Ni(acac)_2$ 和烷基铝试剂组成的催化体系作用下实现分子间低聚反应（式 2，式 3）[3]。

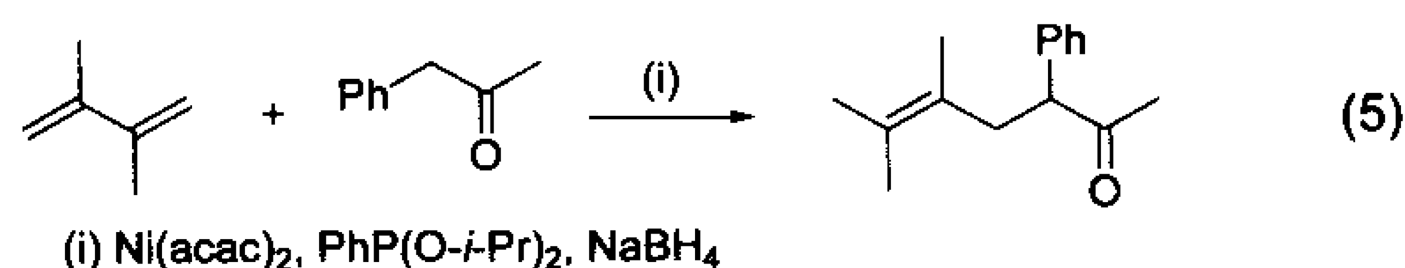




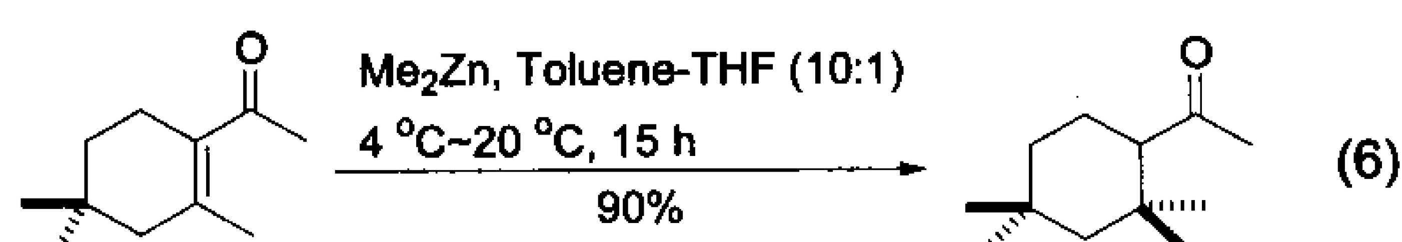
非取代和单取代炔烃也能在 $Ni(acac)_2$ 用下实现低聚反应，如乙炔的环四聚反应（式 4）[4]。该反应中配体的选择非常重要，弱配体如乙酰丙酮 $Ni(acac)_2$、环辛二烯 cod 等都有助于低聚反应的进行，而配位能力强的配体如三苯基膦则会抑止反应进行。

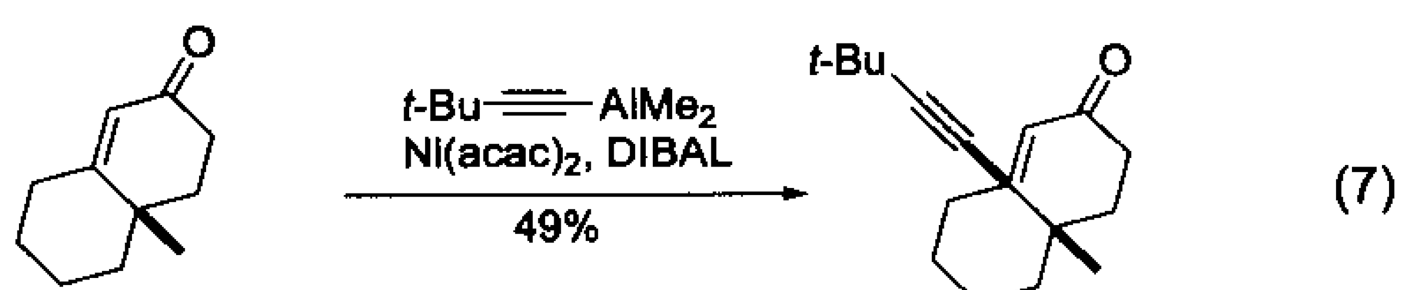


乙酰丙酮镍 $Ni(acac)_2$ 可与膦配体和还原剂如硼氢化钠组成的催化体系还能用于其它碳-碳键行成反应 (式 5)[5]，反应经历 1,4-二烯对活化 C-H 键的插入反应。

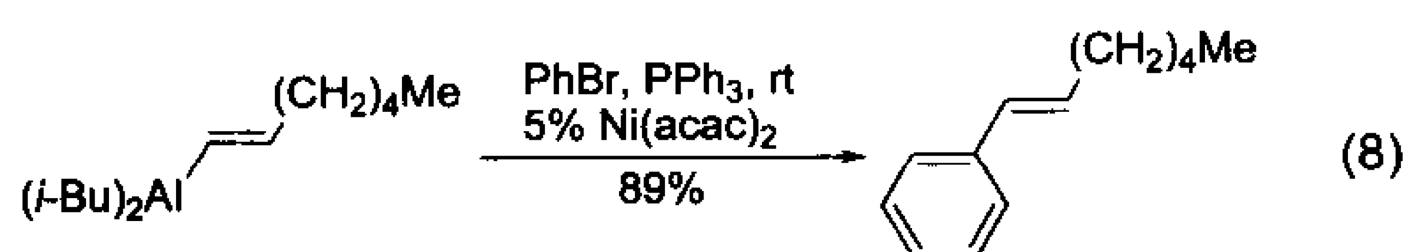


在催化剂量的乙酰丙酮镍 $Ni(acac)_2$ 存在下，烷基锌试剂能与 α,β-不饱和酮发生共轭加成 (式 6)[6]。同样的，在还原剂二异丁基氢化铝 DIBAL 存在下，炔基铝试剂也能与 α,β-不饱和酮发生共轭加成反应 (式 7)[7]。





$Ni(acac)_2$ 还可用于催化交叉偶联反应，加入膦配体如三苯基膦能够进一步促进该类反应 (式 8)[8]。



参考文献

1. (a) Jolly, P. W.; Wilke, G. In *The Organic, Chemistry of Nickel*; Academic: New York, 1975; Vols. 1 and 2. (b) Jolly, P. W. In *Comprehensive Organometallic Chemistry*; Wilkinson, G.; Ed.; Pergamon: New York, 1982; Vols. 7 and 8.
2. Bogdanovic, B.; Henc, B.; Karmann, H.-G.; Nussel, H.-G.; Walter, D.; Wilke, G. *Ind. Eng. Chem.*, **1970**, *62*, 34.
3. Seidov, N. M.; Geidarov, M. A. *Dokl. Naouk. Azerb. SSr.*, **1972**, *28*, 33.
4. Fahey, D. R. *J. Org. Chem.*, **1972**, *37*, 4471.
5. Yamago, S.; Nakamura, E. *Tetrahedron*, **1989**, *45*, 3081.
6. Petrier, C.; De Souza Barbosa, J. C.; Dupuy, C.; Luche, J. -L. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 5761.
7. Dayrit, F. M.; Schwartz, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 1333.
8. Negishi, E.; Takahashi, T.; Baba, S.; Van Horn, D. E.; Okukado, N. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 2393.

[XCJ]

乙酰丙酮酸铜

【英文名称】 Copper(II) Acetylacetonate

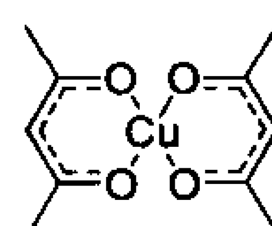
【分子式】 $C_{10}H_{14}CuO_4$

【分子量】 261.76

【CA 登录号】 [13395-16-9]

【缩写和别名】 $Cu(acac)_2$

【结构式】



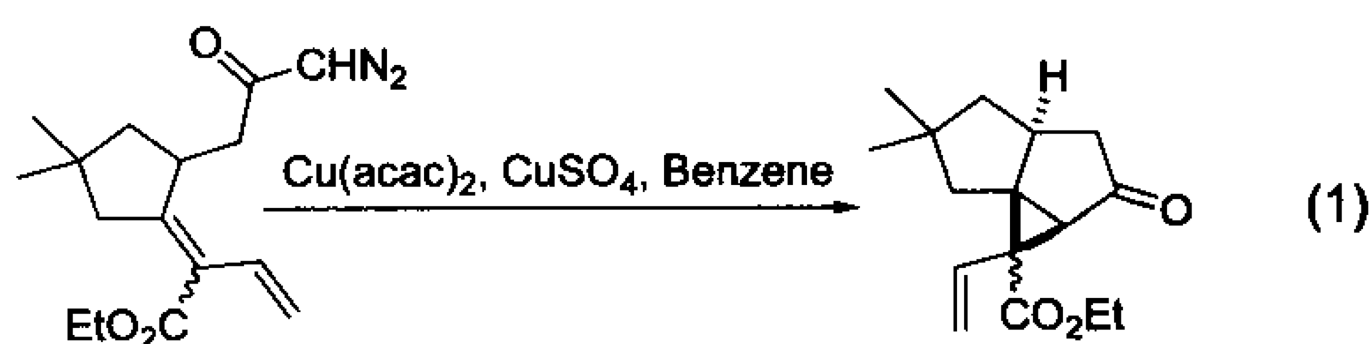
【物理性质】 晶状固体，mp 284~288 °C，溶于氯仿，微溶于乙醇。

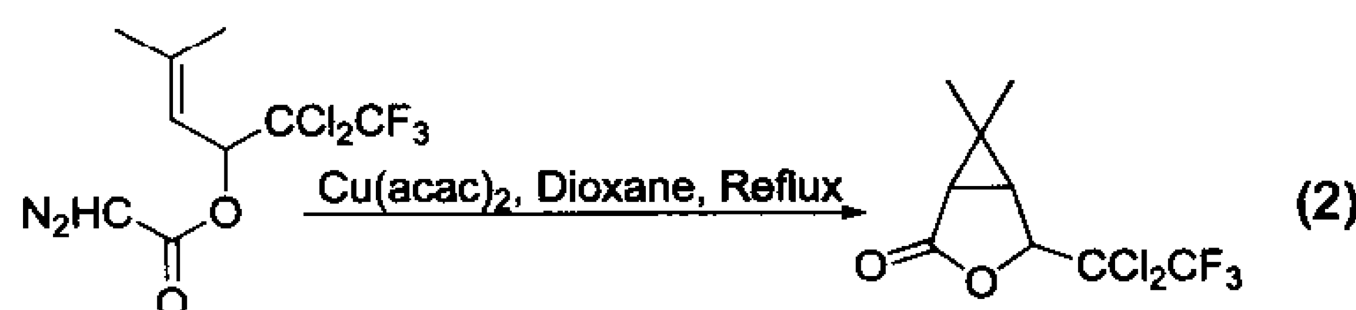
【制备和商品】 该试剂可通过将乙酰丙酮加入到由硝酸铜和液氨反应而来的 $Cu(NH_4)^{2+}$ 水溶液中制备而来。各大试剂公司均有销售。

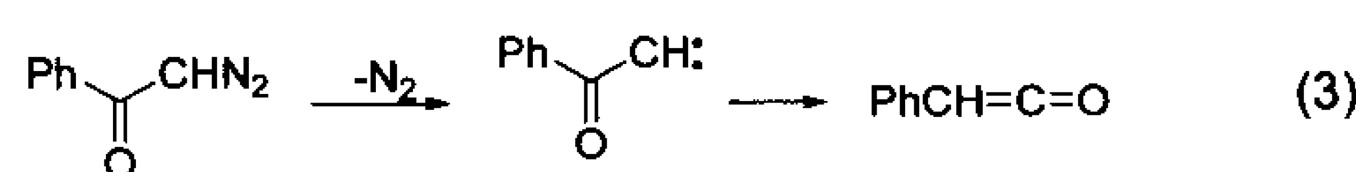
【注意事项】 该试剂具有一定刺激性。

$Cu(acac)_2$ 可催化重氮化合物的分解，以及金属有机试剂与卤代物或砜的偶联反应。

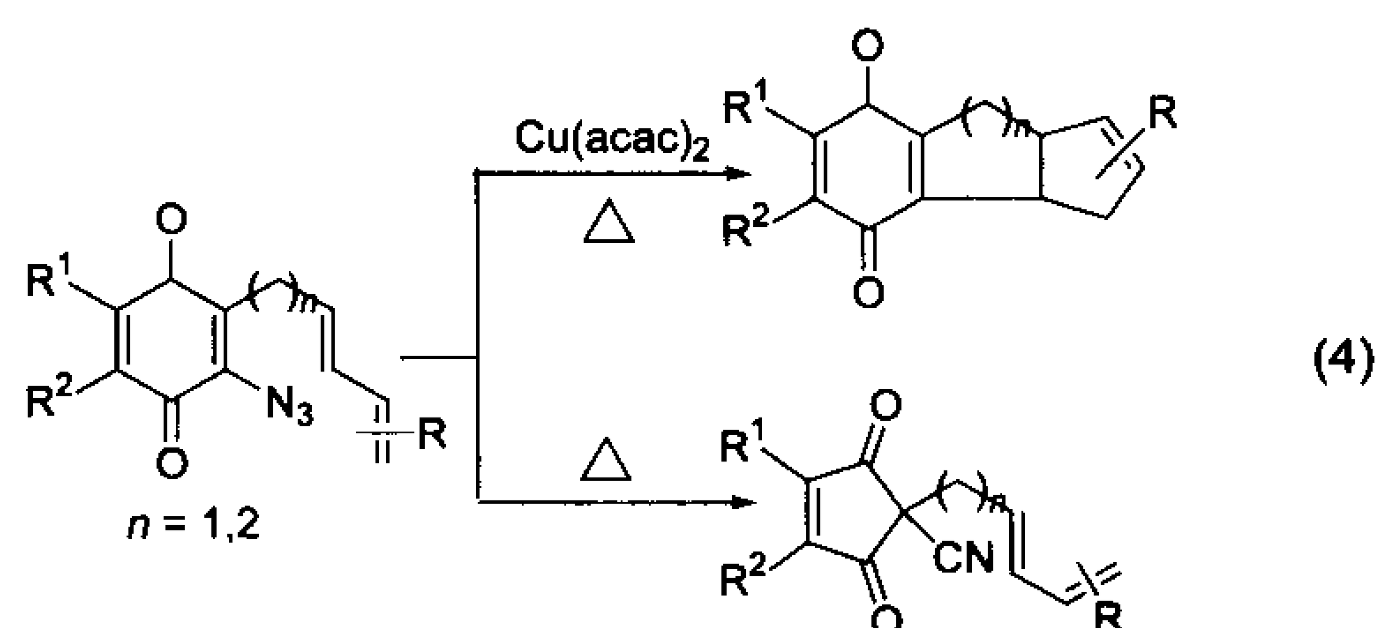
$Cu(acac)_2$ 能够与重氮化合物配位，进而促进重氮化合物的分解得到碳卡宾[1]。这一反应具有很多用途，如用于重氮化合物分子内环化反应 (式 1~式 3)[2~4]。

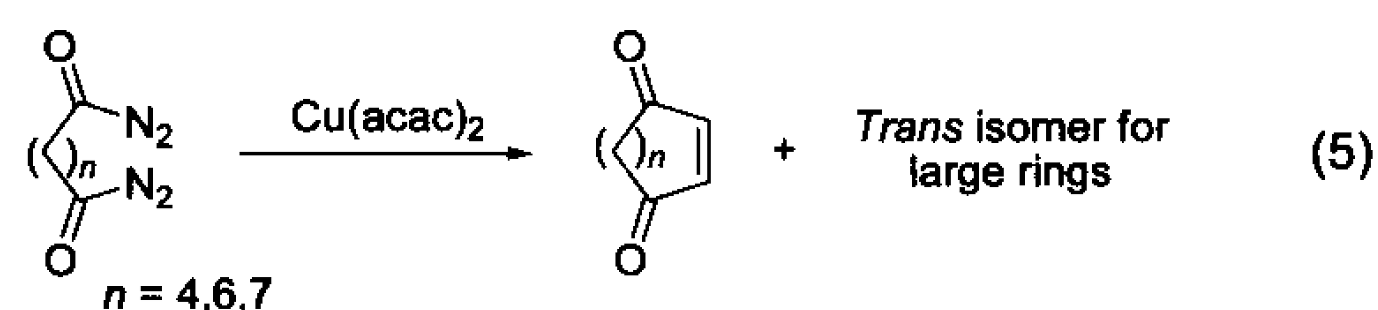




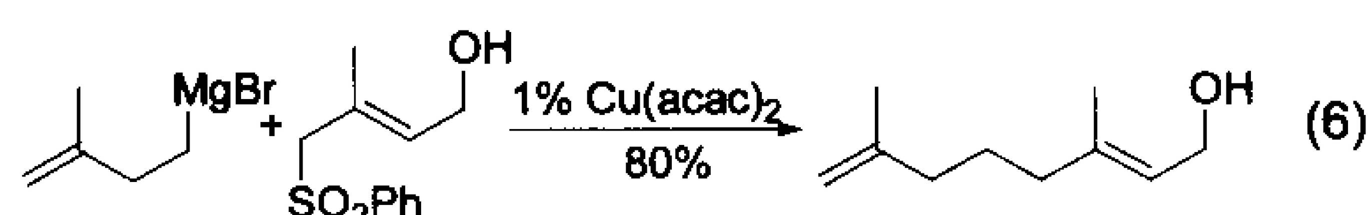


对于带共轭二烯侧链的 2-重氮-1,4-苯醌，$Cu(acac)_2$ 能催化其发生分子内环化反应得到二氢吡咯吲哚醌 (式 4)[5]。此外，$Cu(acac)_2$ 还能用于催化双-重氮酮底物的偶联反应，得到单烯二酮 (式 5)[6]。

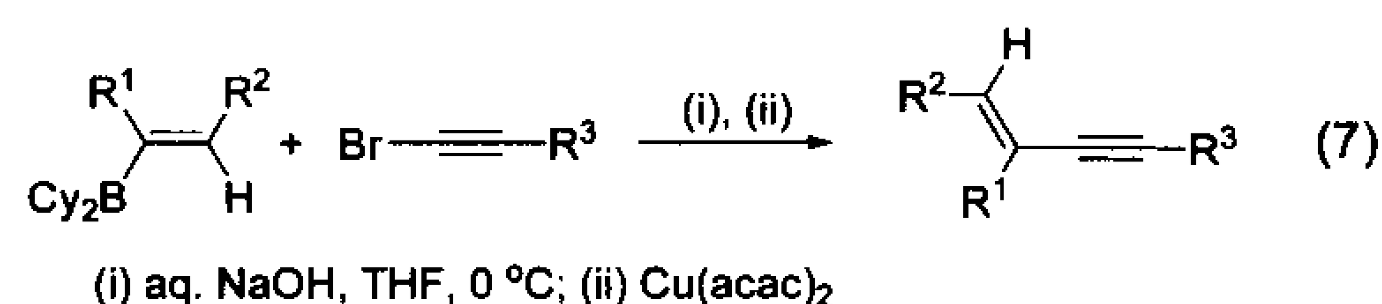




在 Cu(acac)$_2$ 催化下，烯丙基砜与格氏试剂很容易发生偶联反应（式 6）[7]。这种 C-C 键形成的反应对于引入中长链烷基非常有用。



Cu(acac)$_2$ 也能催化乙烯基硼烷与烯丙基或炔基卤代烃的交叉偶联反应（式 7）[8]，反应具有高度的立体选择性。



参 考 文 献

1. Nozaki, H.; Takaya, H.; Moriuti, S.; Noyori, R. *Tetrahedron*, **1968**, *24*, 3655.
2. Fujita, M.; Hiyama, T.; Kondo, K. *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *21*, 2139.
3. Hudlicky, T.; Koszyk, F. J.; Kutchan, T. M.; Sheth, J. P. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 5020.
4. Hudlicky, T.; Short, R. P. *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 1522.
5. Maruyama, K.; Nagai, N.; Naruta, Y. *Chem. Lett.*, **1987**, 97.
6. Kulkowit, S.; McKervey, M. A. *Chem. Commun.*, **1978**, 1069.
7. Julia, M.; Righin-Topie, A.; Verpeaux, J. *Tetrahedron*, **1983**, *39*, 3283.
8. Hoshi, M.; Masuda, Y.; Arase, A. *Bull. Chem. J.*, **1983**, *56*, 2855.

[XCJ]

2-乙酰氧基-2-丙烯腈

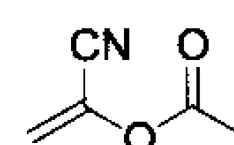
【英文名称】 2-(Acetyloxy)-2-Propenenitrile

【分子式】 C_5H_5NO

【分子量】 111.10

【CA 登录号】 [3061-65-2]

【结构式】



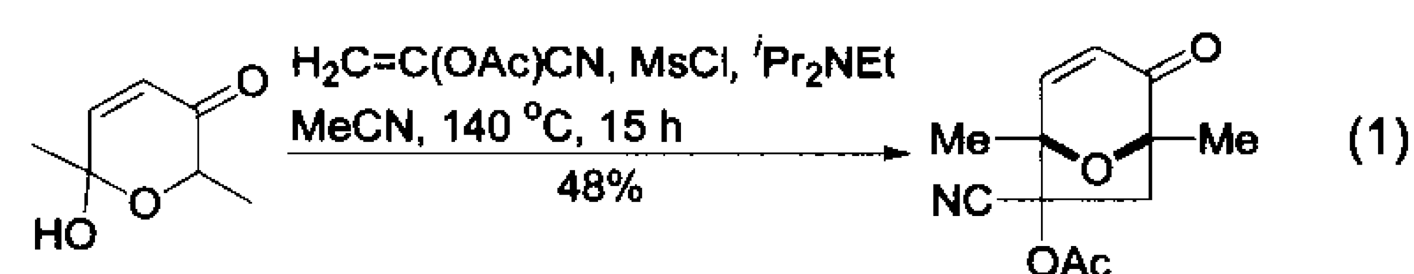
【物理性质】 bp 80~82 °C，*d* 1.040 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂，通常在 CH_2Cl_2、THF、MeCN 和甲苯中使用。

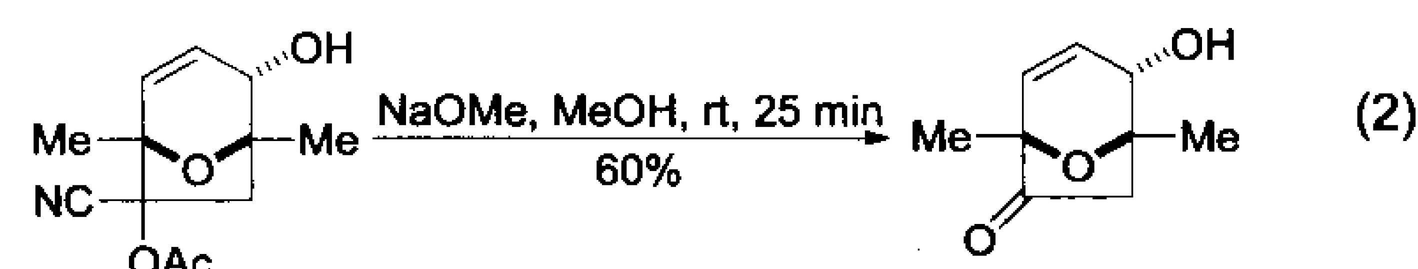
【制备和商品】 该试剂在国外大型化学试剂公司有销售。实验室可以通过氯乙醛和 NaCN 反应来制备[1]。

【注意事项】 该试剂具有较高的挥发性和较大的毒性，建议在通风橱中操作和使用。

2-乙酰氧基丙烯腈在有机合成中属于具有特殊用途的合成试剂，大多时候被用作乙烯酮的化学等价物或者替代物参与 Diels-Alder (D-A) 反应。除此之外，该试剂也被尝试作为乙醛的等价物在底物分子中引入乙醛。

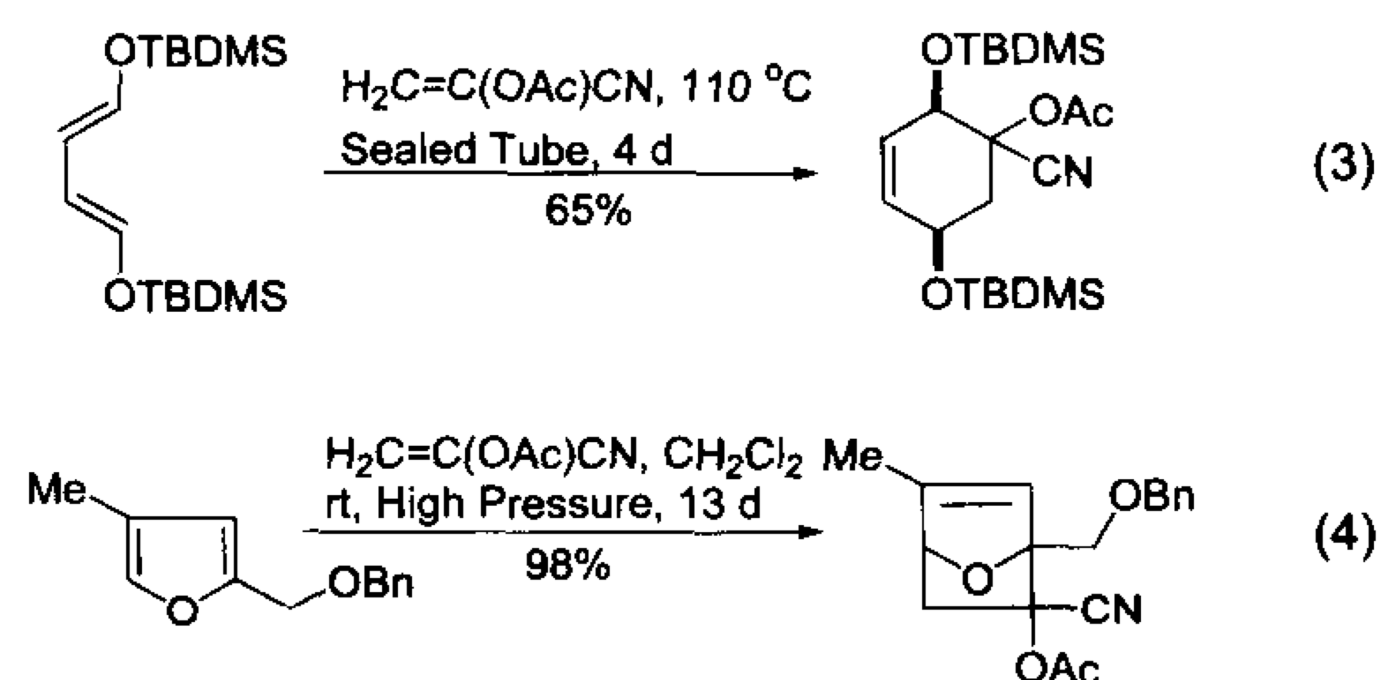
由于乙烯酮化学性质的原因，不能够参与正常的 D-A 反应，因此不能够直接通过 D-A 反应来获得环酮化合物。2-乙酰氧基丙烯腈是第一个被开发用作乙烯酮的化学等价物或者替代物来参与 D-A 反应，得到相应的腈基-乙酰氧基衍生物。将该衍生物在碱性条件下进行水解生成腈醇中间体，最后完全水解成相应的酮（式 1，式 2）[2,3]。虽然它的选择性和反应活性比 2-氯丙烯腈低，但是在 D-A 反应后的水解条件非常温和。

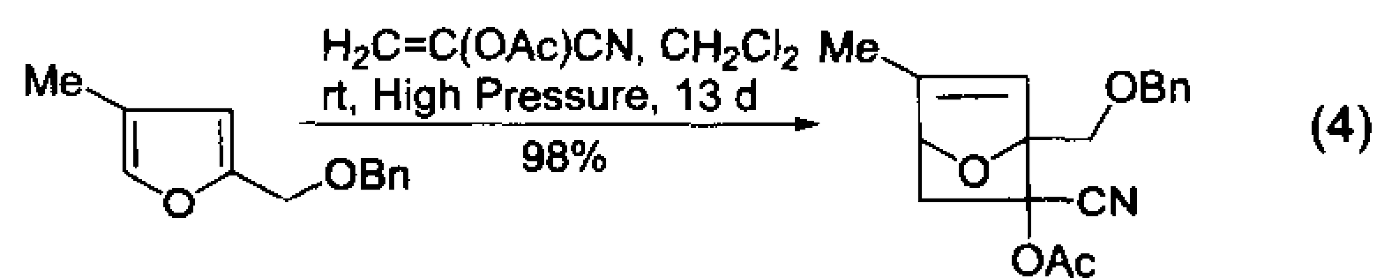




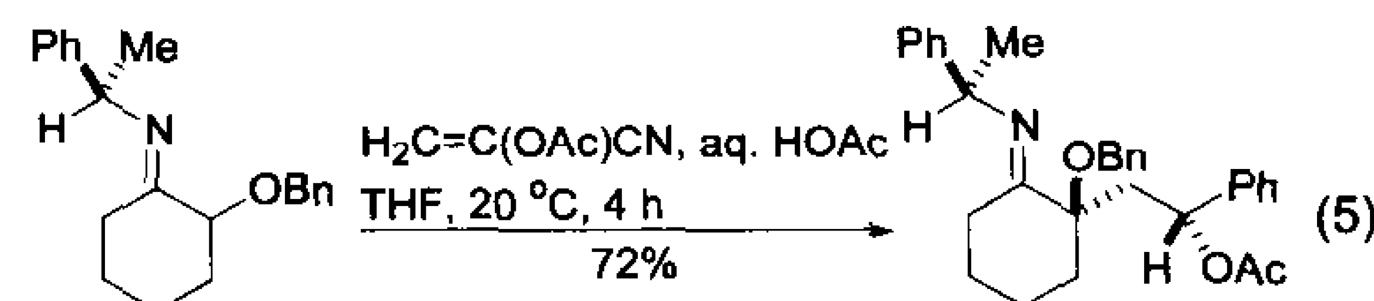
与其它的 D-A 反应类似，使用高压和高温能够加速反应的速度（式 3）[4,5]。许多路易斯酸催化剂可以用于该反应，但是高氯酸锂的乙醚溶液显示出更好的活性[6]。在许多二烯化合物中，呋喃衍生物与 2-乙酰氧基丙烯腈的反应相

对比较困难，但选择适当的条件也可以得到非常理想的结果 (式 4)[7]。如果将 2-乙酰氧基丙烯腈中的乙酰基换成手性酰基的话，则可以诱导手性 D-A 产物[8]。





如果将 2-乙酰氧基丙烯腈看作是一个缺电子烯烃的话，便可以与碳负离子发生 Michael 加成反应。加成产物经键性水解后相当于在底物分子上引入一个乙醛基 (式 5)[9]。



参考文献

1. Nowak, R. M. *J. Org. Chem.*, **1963**, *28*, 1182.
2. Adlington, R. M.; Baldwin, J. E.; Mayweg, A. V. W.; Pritchard, G. J. *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 3009.
3. Marshall, K. A.; Mapp, A. K.; Heathcock, C. H. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 9135.
4. Gordon, J., Tabacchi, R. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 4728.
5. Hori, K., Hikage, N., Inagaki, A., Mori, S., Nomura, K., Yoshii, E. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 2888.
6. Grieco, P. A.; Nunes, J. J.; Gaul, M. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 4595.
7. Brown, D. S.; Paquette, L. A. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 4512.
8. Sevin, A. F.; Vogel, P. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 5920.
9. Keller, L.; Camara, C.; Pinheiro, A.; Dumas, F.; d'Angelo, J. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 381.

[HYF]

1-乙酰氧基-1,3-丁二烯

【英文名称】 1-Acetoxy-1,3-Butadiene

【分子式】 $C_6H_8O_2$

【分子量】 112.13

【CA 登录号】 [1515-76-0]

【缩写和别名】 1,3-Butadienyl Acetate，1,3-丁二烯基乙酸酯

【结构式】



【物理性质】 bp 60~61 °C/40 mmHg，*d* 0.945 g/cm³。溶于大多数有机溶剂，可在多种有机溶剂中使用。

【制备和商品】 该试剂为无色液体，通常为顺反异构体的混合物，国内外化学试剂公司有销售。

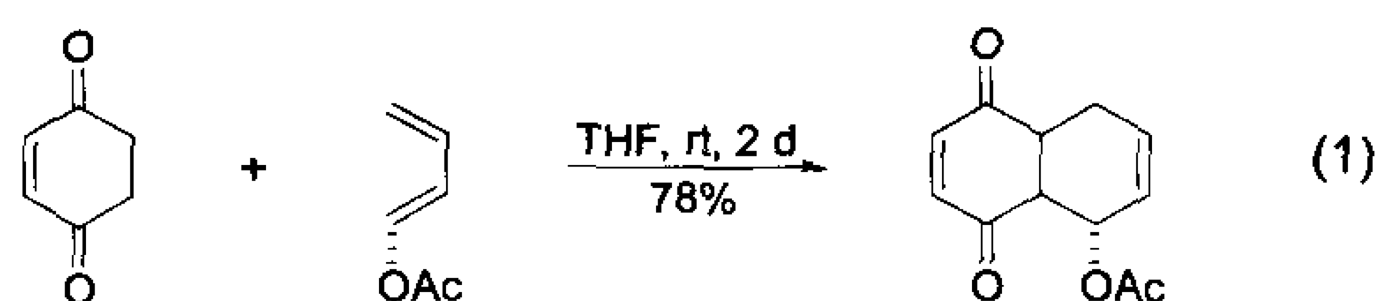
【注意事项】 该试剂在长期储存后会发生聚合，可以根据需要通过蒸馏进行纯化。该试剂属于高度挥发和易燃化学品，建议在干燥低温处储存，在通风橱中使用。

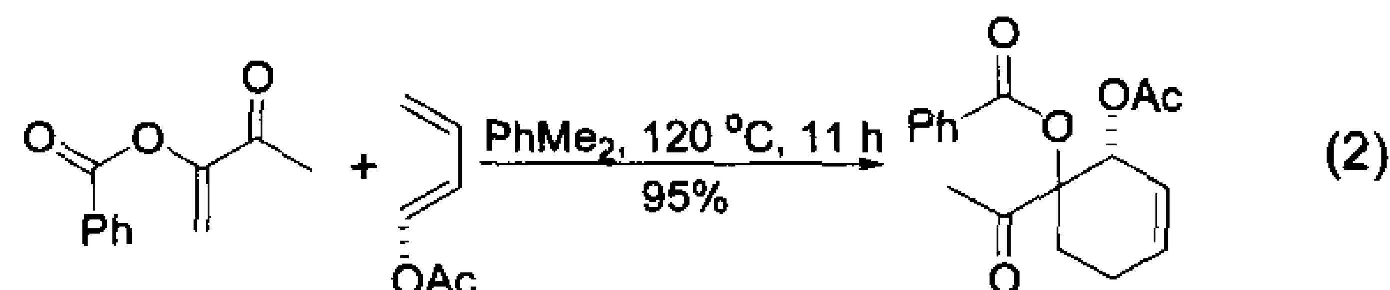
1-乙酰氧基-1,3-丁二烯在有机合成中主要被用于和亲二烯体发生 Diels-Alder 反应。所生成的反应产物不仅在环上引入了乙酰氧基，而且方便了进一步的化学修饰。

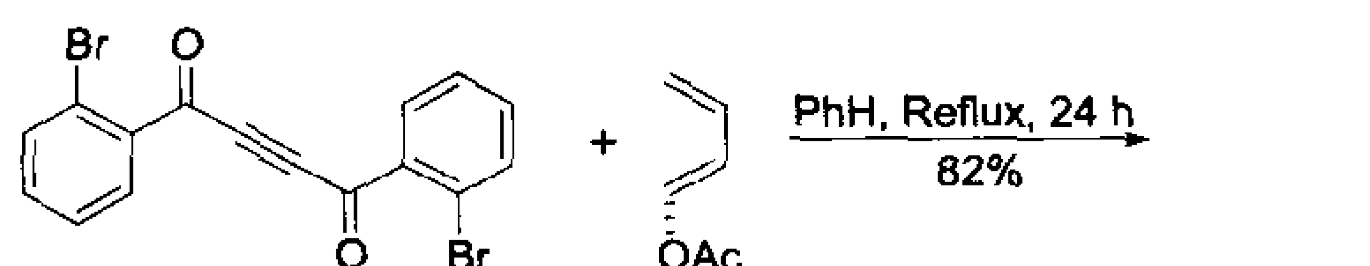
1-乙酰氧基-1,3-丁二烯分子中乙酰氧基的存在，使得烯键更富电性，更容易与亲二烯体发生 Diels-Alder 反应。因为反式异构体具有较高的反应活性，所以直接使用该试剂的顺反异构体混合物发生的 Diels-Alder 反应也可以生成高度区域选择性的产物、或者仅生成单一的产物。如果使用缺电性强的亲二烯体，相应的反应可以在室温下进行 (式 1)[1~3]。当亲二烯体位阻较大时，反应则需要在较高的温度下进行 (式 2)[4]。如果产物结构适当的话，较高的反应温度可以使产物中乙酰氧基自动发生消去反应，直接生成相应的芳香化合物 (式 3)[5]。

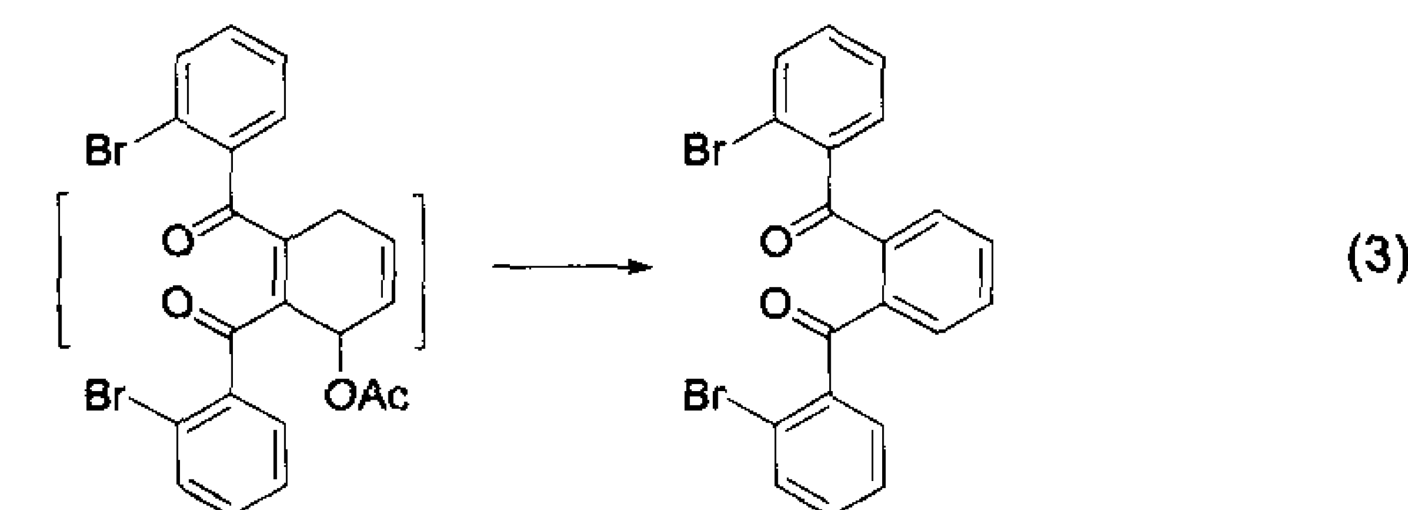
路易斯酸对该试剂发生的 Diels-Alder 反应有着显著的催化作用，使得手性催化反应可以在非常温和的条件下进行 (式 4)[6~8]。在手性 Diels-Alder 反应中，产物的立体选择性受到金属离子的类型、手性配体的化学结构和亲二烯体的化学结构等因素的影响。在适当的条件下，杂原子 Diels-Alder 反应也给出非常满意的结果 (式 5)[9]。最近的文献显示，仅仅使用手性有机胺分子即可有效地催化该试剂的 Diels-Alder 反应，这是一个非常有意义的结果

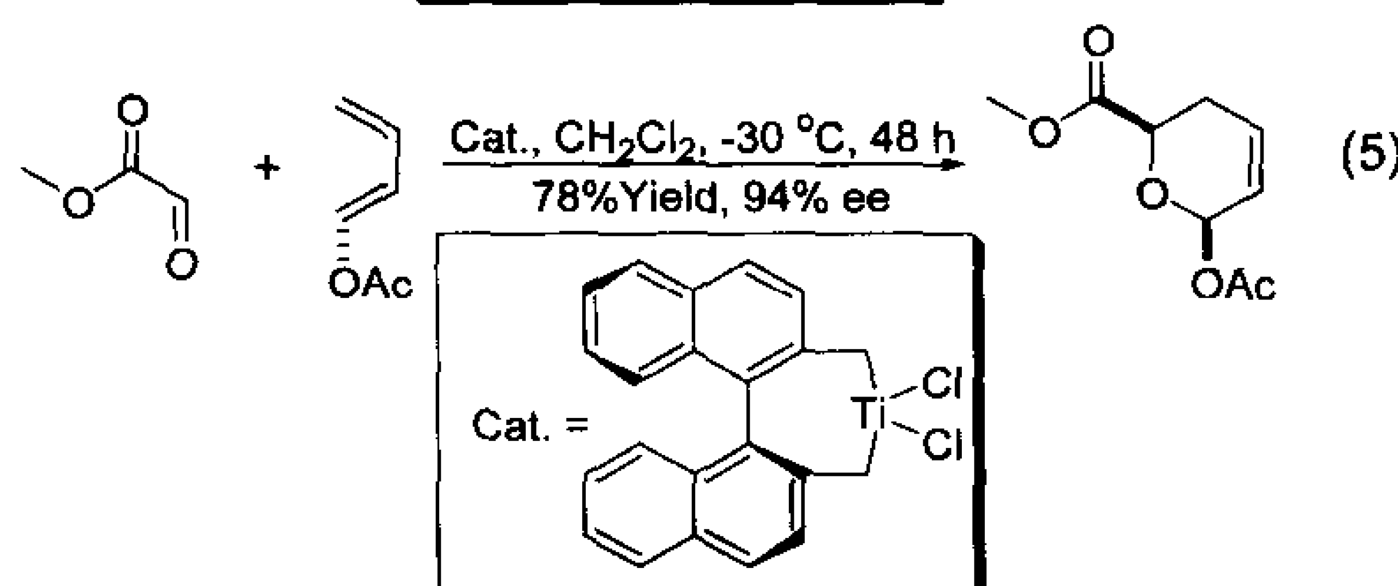
(式 6)[10]。

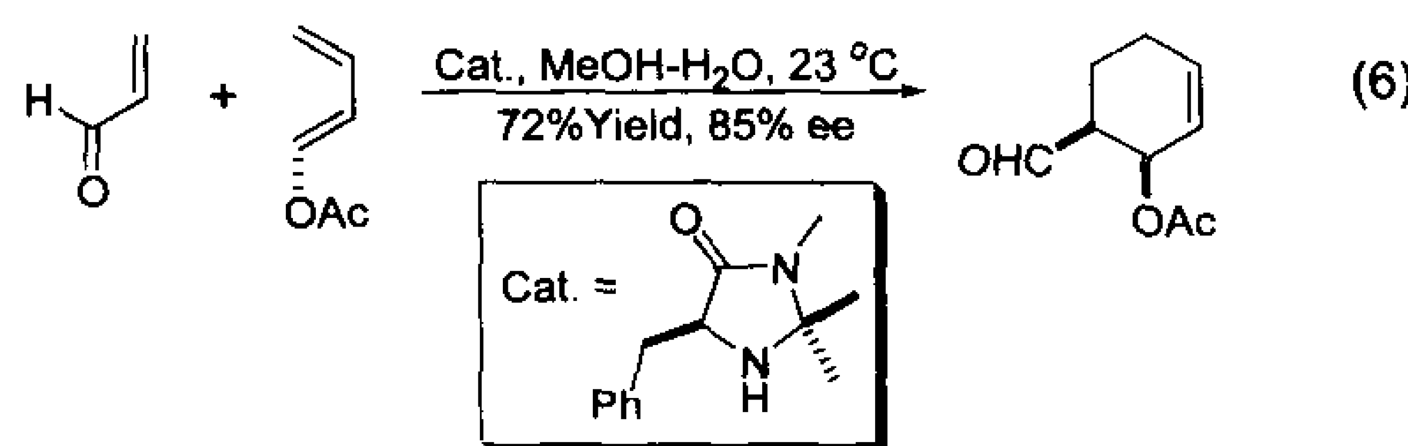












除了与亲二烯体发生[4+2]的 Diels-Alder 反应外，该试剂也可以与共轭三烯发生[6+4]反应[11,12]。此外，该试剂与芳香醛在锌试剂的作用下生成环丙烷产物的反应是一个很有趣的结果[13]。

参 考 文 献

1. Khalaf, A. I.; Linaza, S.; Pitt, A. R.; Stimson, W. H.; Suckling, C. J. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 489.
2. Lee, C.; Audelo, M. Q.; Reibenpies, J.; Sulikowski, G. A. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 4403.
3. McClure, C. K.; Herzog, K. J.; Bruch, M. D. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 2153.
4. Ochoa, M. E.; Arias, M. S.; Aguilar, R.; Delgado, F.; Tamariz, J. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 14535.
5. Lee, W. Y.; Park, C. H. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 7149.
6. Evans, D. A.; Barnes, D. M.; Johnson, J. S.; Lectka, T.; von Matt, P.; Miller, S. J.; Murry, J. A.; Norcross, R. D.; Shaughnessy, E. A.; Campos, K. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 7582.
7. Mayer, S. C.; Pfizenmayer, A. J.; Joullie, M. M. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 1655.
8. Xiao, D.; Vera, M. D.; Liang, B.; Joullie, M. M. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 2734.
9. Mikami, K.; Motoyama, Y.; Terada, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 2812.
10. Ahrendt, K. A.; Borths, C. J.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 4243.
11. Rigby, J. H.; Ateeq, H. S.; Charles, N. R.; Cuisiat, S. V.; Ferguson, M. D.; Henshilwood, J. A.; Krueger, A. C.; Ogbu, C. O.; Short, K. M.; Heeg, M. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 1382.
12. Rigby, J. H.; Cuisiat, S. V. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 6286.
13. Aqil, R.; Motherwell, W. B.; Roberts, L. R.; Russell, C. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 9671.

[HYF]

乙氧基三甲基硅乙炔

【英文名称】 Ethoxy(trimethylsilyl)acetylene

【分子式】 $C_7H_{14}OSi$

【分子量】 142.27

【CA 登录号】 [1000-62-0]

【结构式】 EtO—C≡C—SiMe$_3$

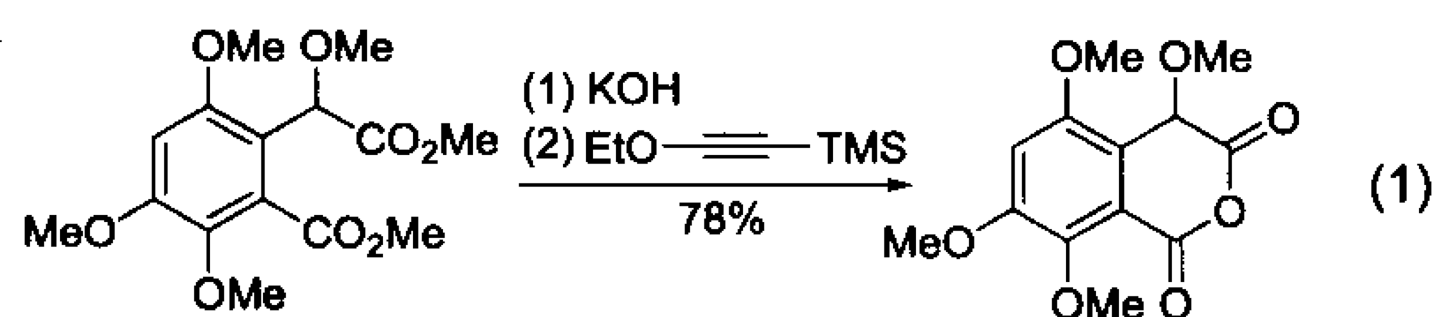
【物理性质】 bp 57 °C/34 mmHg，*d* 0.828 g/cm^3。溶于常见的有机溶剂，不溶于水。

【制备和商品】 该商品试剂无色液体，市面上常见。

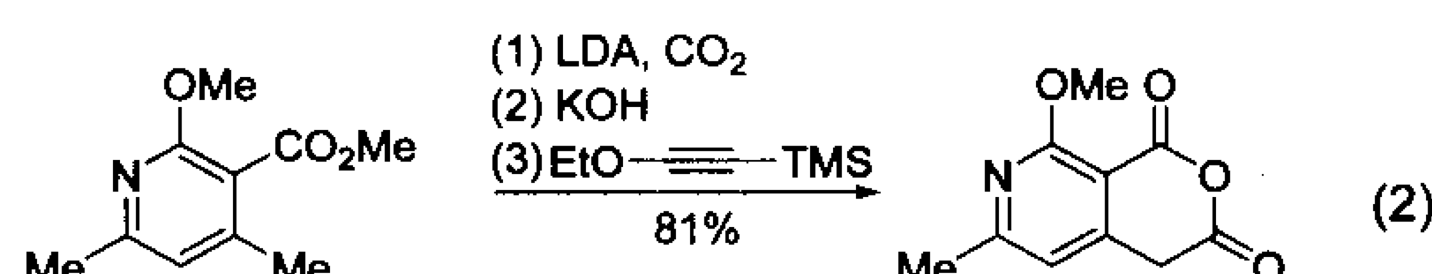
【注意事项】 该试剂可以在冰箱中保存数年而不发生聚合或分解。

乙氧基三甲基硅乙炔是一种将羧酸转化为酰胺的温和试剂；羧酸和胺等的脱水缩合试剂；同时也是三甲基硅乙烯酮的前体。

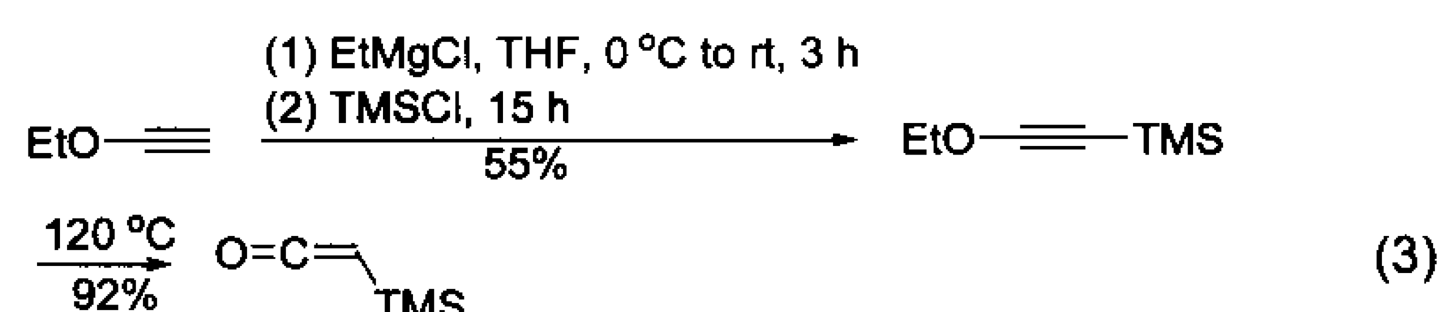
制备酸酐 在碱的作用下，用乙氧基三甲基硅乙炔可以有效地将羧酸或羧酸酯转变为相应的酸酐，如分子内存在多个酯基时，乙氧基三甲基硅乙炔使分子形成内酸酐 (式 1)[1]。



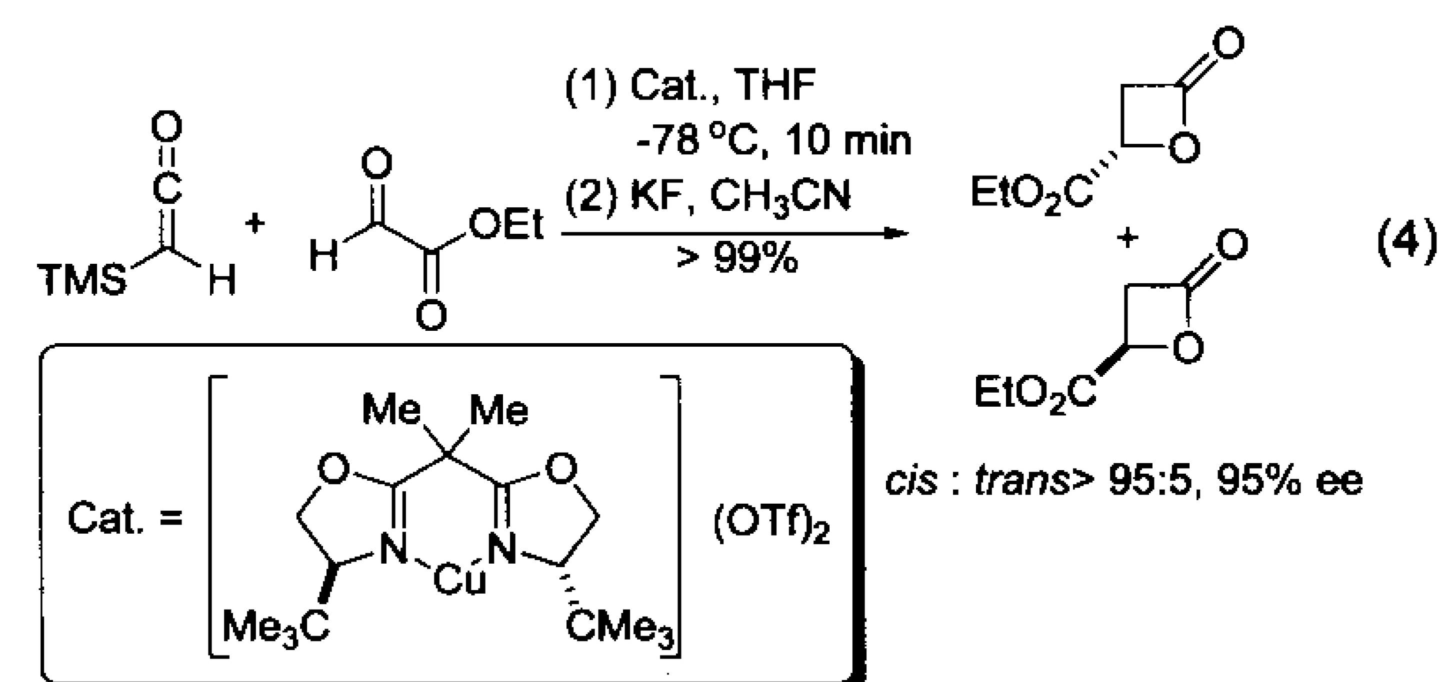
在二氧化碳存在下，乙氧基三甲基硅乙炔使分子形成内酸酐 (式 2)[1,2]。



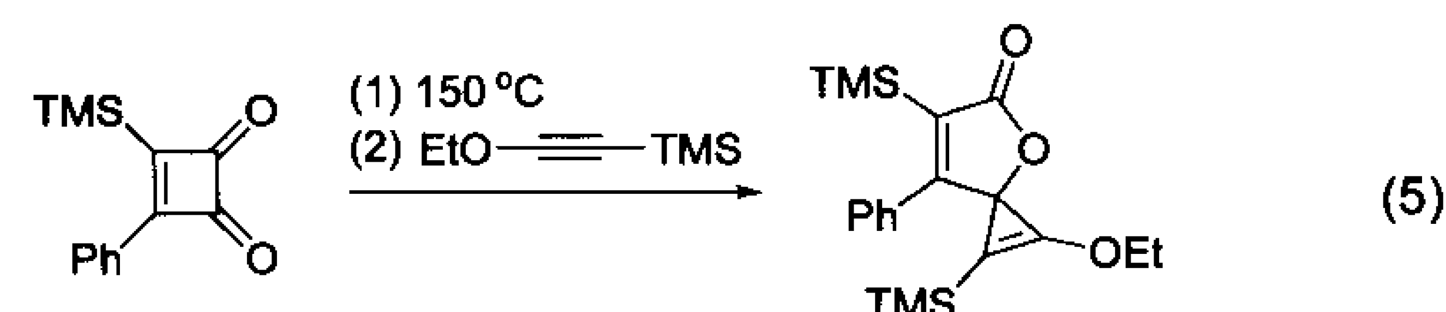
制备三甲基硅乙烯酮 在加热条件下，乙氧基三甲基硅乙炔是制备三甲基硅乙烯酮的一个简便的方法 (式 3)[3~5]。



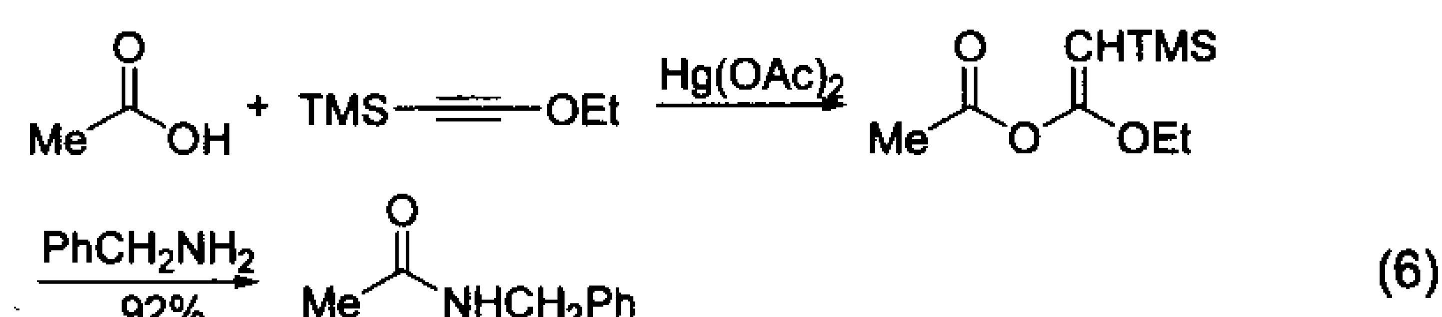
三甲基硅乙烯酮是容易操作、储存和蒸馏的液体，对于有空间位阻的醇或酰胺的酰基化非常有用[5]。三甲基硅乙烯酮还可用在内酯等的合成中 (式 4)[3]。



螺环化合物的合成 在加热条件下，乙氧基三甲基硅乙炔能够与环状化合物反应生成螺环类化合物 (式 5)。在加热条件下，该 α,β-不饱和羰基化合物首先转化为乙烯酮类化合物，然后与乙氧基三甲基硅乙炔反应成环[6~8]。



此外，在 $Hg(OAc)_2$ 的催化下，乙氧基三甲基硅乙炔能够使羧酸与胺反应生成酰胺，乙氧基三甲基硅乙炔类似于羧基的活化试剂 (式 6)[9]。



参 考 文 献

1. Kita, Y.; Higuchi, K.; Yoshida, Y.; Iio, K.; Kitagaki, S.; Ueda, K.; Akai, S.; Fujioka, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 3214.
2. Iio, K.; Ramesh, N. G.; Okajima, A.; Higuchi, K.; Fujioka, H.; Akai, S.; Kita, Y. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 89.
3. Evans, D. A.; Janey, J. M. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2125.
4. Oblin, M.; Rajzmann, M.; Pons, J.-M. *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 8165.
5. Pelotier, B.; Rajzmann, M.; Pons, J.-M.; Campomanes, P.; López, R.; Sordo, T. L. *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 2599.
6. Colomvakos, J. D.; Egle, I.; Ma, J.;; Pole, D. L.; Tidwell, T. T.; Warkentin, J. *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 9522.
7. Kita, Y.; Iio, K.; Okajima, A.; Takeda, Y.; Kawaguchi, K.; Whelan, B. A.; Akai, S. *Synlett*, **1998**, 292.
8. Chan, K. S.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 5229.
9. Kita, Y.; Akai, S.; Ajimura, N.; Yoshigi, M.; Tsugoshi, T.; Yasuda, H.; Tamura, Y. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 4150.

[FH]

乙氧羰基次甲基三苯基膦烷

【英文名称】 (Ethoxycarbonylmethylene)triphenylphosphorane

【分子式】 $C_{22}H_{21}O_2P$

【分子量】 348.37

【CA 登录号】 [1099-45-2]

【结构式】 $Ph_3P{=}CHCO_2Et$

【物理性质】 mp 128~130 °C，溶于乙醇 (42 g/100 mL),THF (13 g/100 mL)，氯仿 (29 g/100 mL);不溶于水 (<0.5 g/100 mL)。

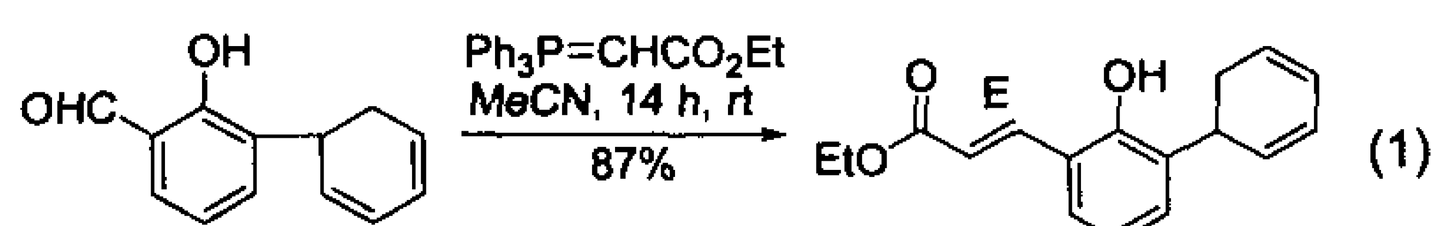
【制备和商品】 该商品试剂为白色晶状粉末。

【注意事项】 该试剂在操作和储存方面无特别要求，在水中稳定 (>3 h)，在 0.5 mol/L NaOH

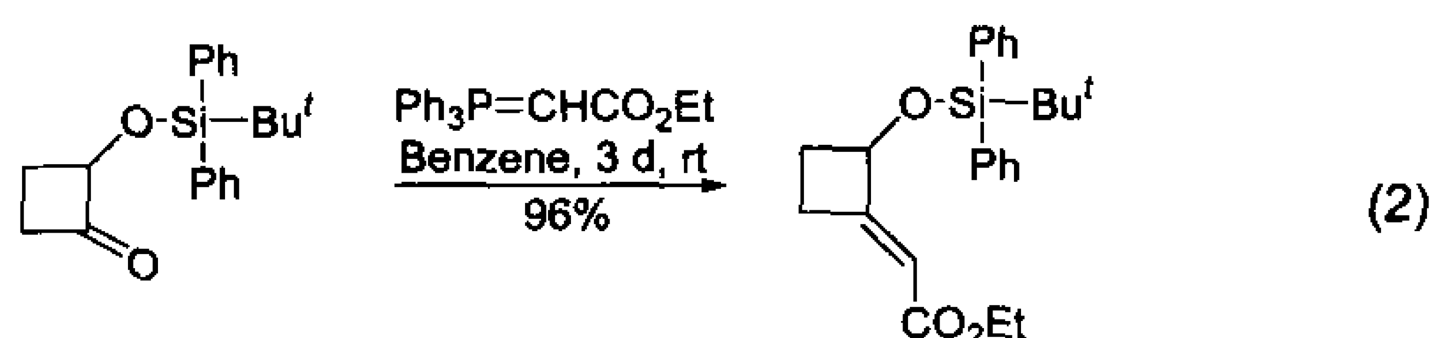
或 1:1 的甲醇-水混合物中至少稳定 3 h。

乙氧羰基次甲基三苯基膦是一种稳定的磷叶立德试剂[1]，它可以与羰基化合物发生 Wittig 反应生成取代的烯烃[2,3]；还可以用于稠环的构建等。

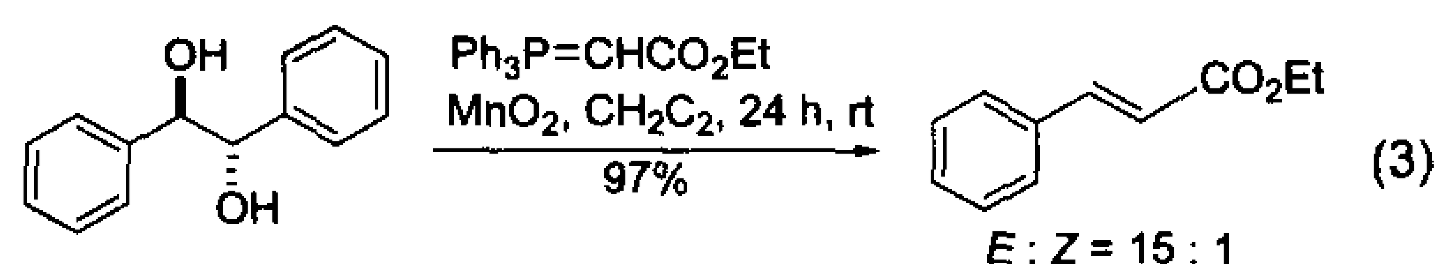
与醛酮的反应 该反应在有机合成中有很多例子。醛基转化为反式 (*E*) 构型的烯基 (式 1)[4]。乙氧羰基次甲基三苯基膦碱性很弱，不会影响对碱敏感的基团，如酯基，因而该反应可以顺利进行。



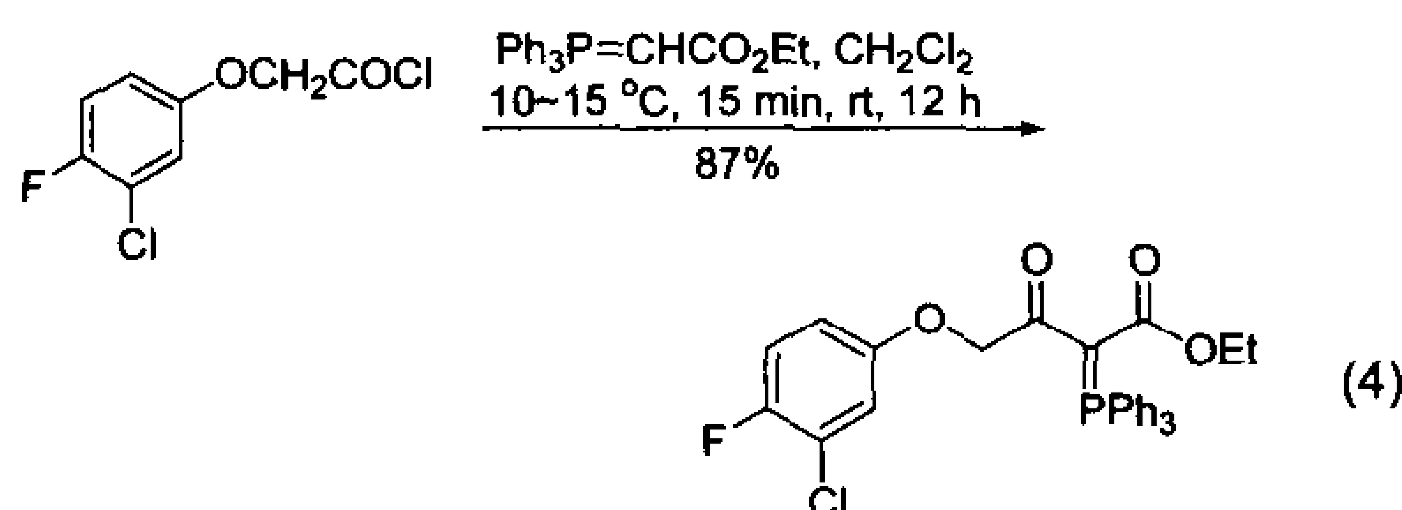
酮与乙氧羰基次甲基三苯基膦反应生成反式构型的烯 (式 2)[5]。



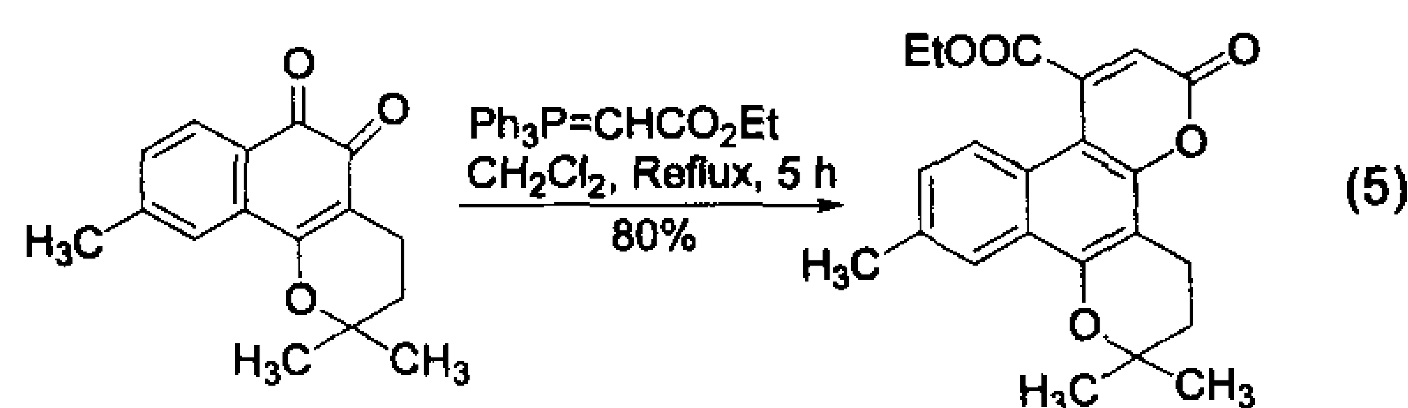
氧化二醇消除-Wittig 反应过程也可以生成取代的烯 (式 3)[6]，一步反应不需要分离中间体 (醛)，这样既可以节省时间，又可以方便的处理那些有毒的中间体 (醛)。



叶立德转移反应 乙氧羰基次甲基三苯基膦可以发生叶立德转移反应 (式 4)[7]，在微波条件下，得到叶立德转移产物进一步生成 2-甲基苯并呋喃衍生物。可能的机理是经过了分子内 Wittig 反应和 Claisen 重排反应[7]。



稠环的形成 在干燥的二氯甲烷中，二当量的试剂与邻二羰机基化合物一起回流 5 小时得到相应的稠环类化合物 (式 5)[8]。这种方法是形成稠环化合物中的一种方法。



参 考 文 献

1. 综述文献见: Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B. *Chem. Rev.*, **1989**, *89*, 863.
2. Varaprasad, C. V. N. S.; Johnson, F. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 2163.
3. Chandrasekhar, S.; Prakash, S. J.; Shyamsunder, T. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 6651.
4. Crich, D.; Grant, D. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 2384.
5. Danappe, S.; Pal, A.; Alexandre, C.; Aubertin, A. M.; Bourgougnon, N.; Huet, F. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 5782.
6. Outram, H. S.; Raw, S. A.; Taylor, R. J. K. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 6185.
7. RamaRao, V. V. V. N. S.; Reddy, G. V.; Maitraie, D.; Ravikanth, S.; Yadla, R.; Narsaih, B.; Rao, P. S. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 12231.
8. Nicolaides, D. N.; Gautam, D. R, ; Litinas, K. E.; Papamehael, T. *J. Chem. Soc., Perk. Trans. 1*, **2002**, 1455.

[FH]

异丙烯基乙酸酯

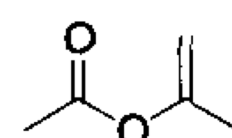
【英文名称】 Isopropenyl Acetate

【分子式】 $C_5H_8O_2$

【分子量】 100.12

【CA 登录号】 [108-22-5]

【结构式】



【物理性质】 bp 94 °C，*d* 0.909 g/cm^3。溶于大多数有机溶剂，可在多种有机溶剂中使用。

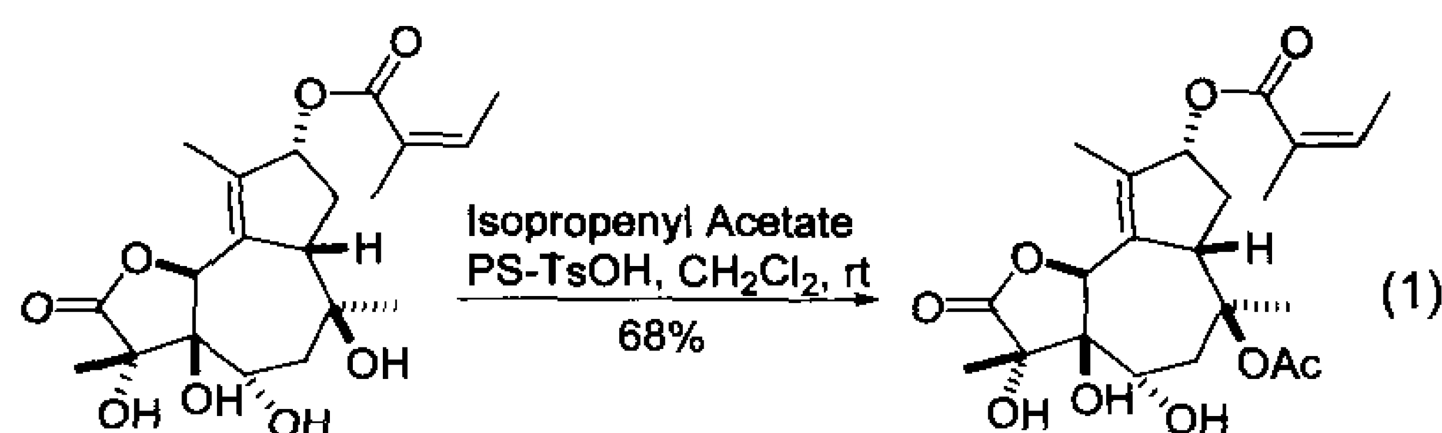
【制备和商品】 该试剂在国内外化学试剂公司有销售。

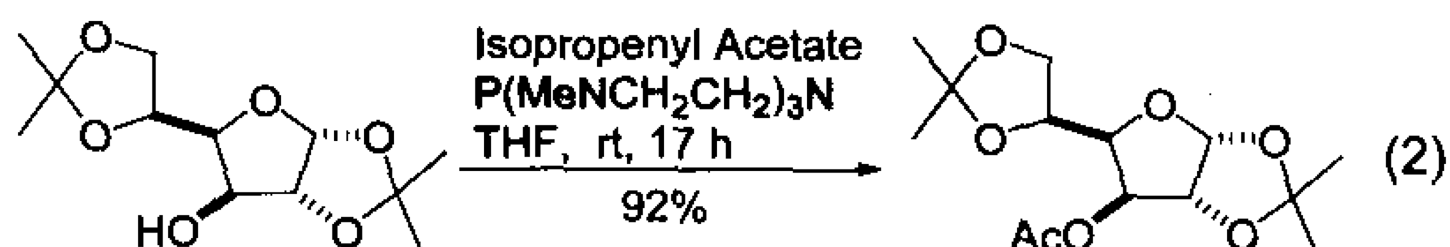
【注意事项】 该试剂属于高度挥发和易燃化学品，建议在干燥低温处储存，在通风橱中

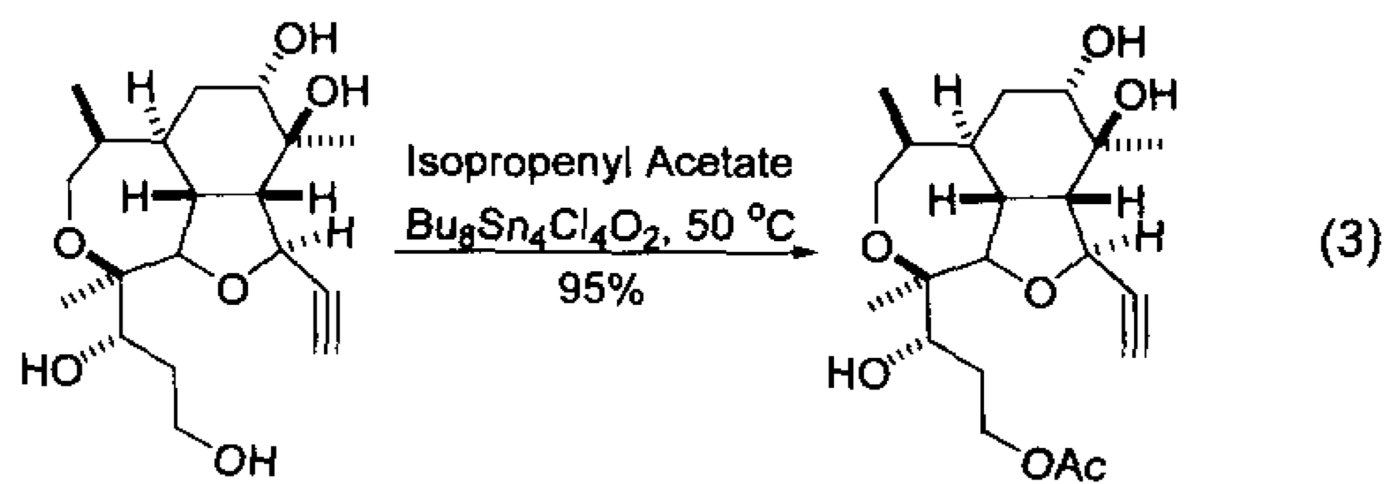
使用。

异丙烯乙酸酯在有机合成中主要被用于和羟基化合物的乙酰基转移反应，生成相应的乙酸酯；以及将羰基转变成烯醇乙酸酯，所得产物还可以进一步发生环化反应和缩合反应。

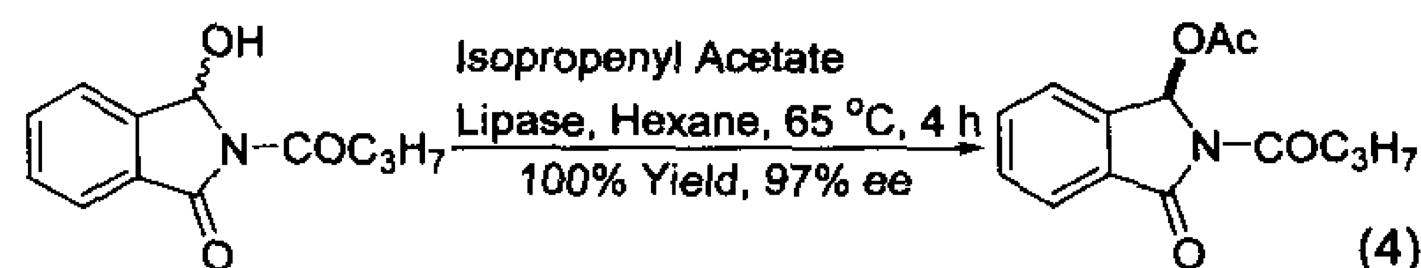
异丙烯乙酸酯最常被应用的反应是在多种催化条件下与羟基化合物发生乙酰基转移反应，生成相应的乙酸酯。酸性催化条件最简单，但是产率和选择性并不非常理想 (式 1)[1]。若使用有机膦化合物催化剂，反应可以在中性条件下进行，并给出几乎定量的产率 (式 2)[2]。有机锡催化剂不仅可以在中性条件下给出优秀的产率，而且可以在多个羟基的存在下实现高度的区域选择性。影响选择性的主要因素是位阻，选择性的优先次序是伯醇 > 仲醇 > 叔醇 (式 3)[3,4]。使用其它催化剂，也可以利用结构因素带来选择性，实现在酚羟基存在下对醇羟基的选择性酯化[5]。

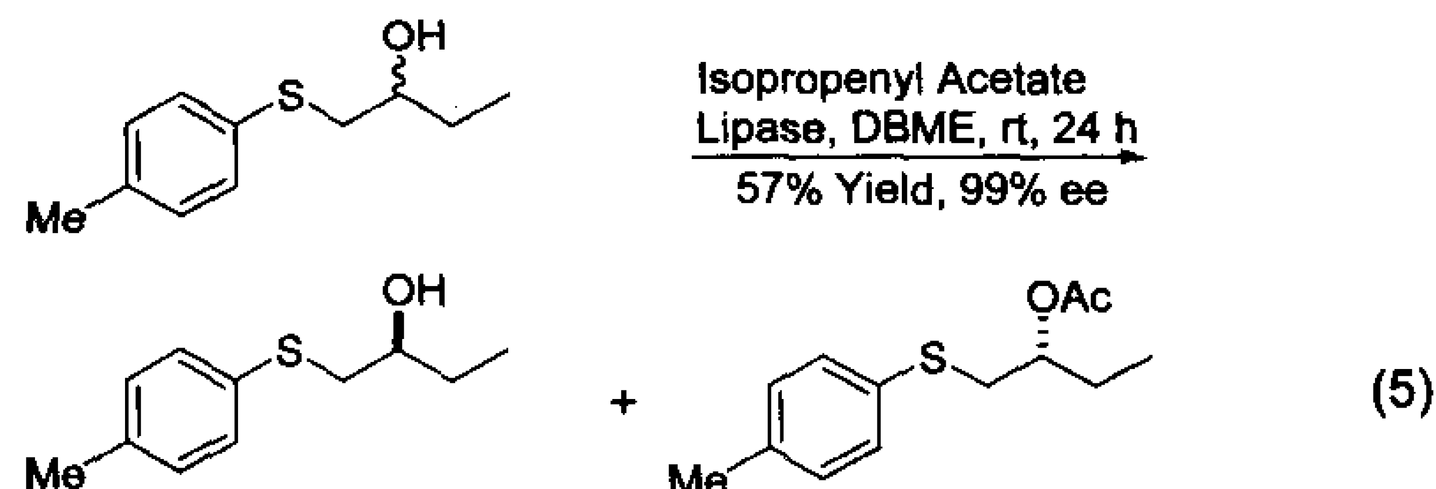


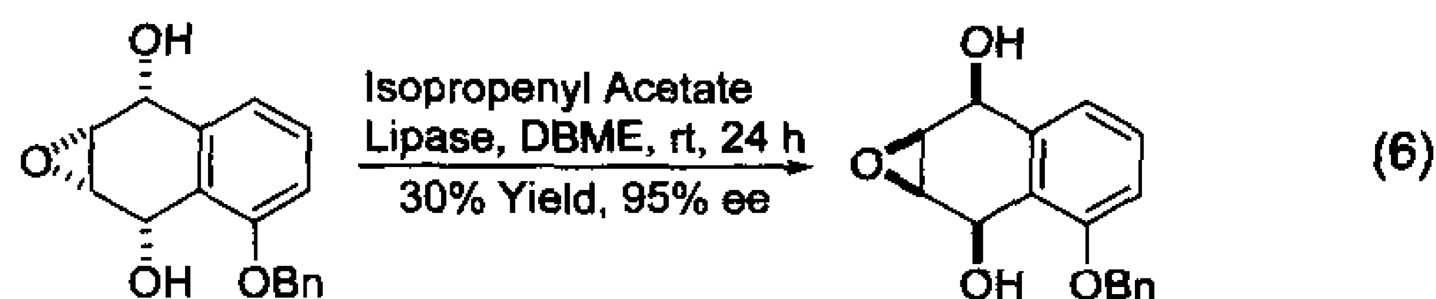




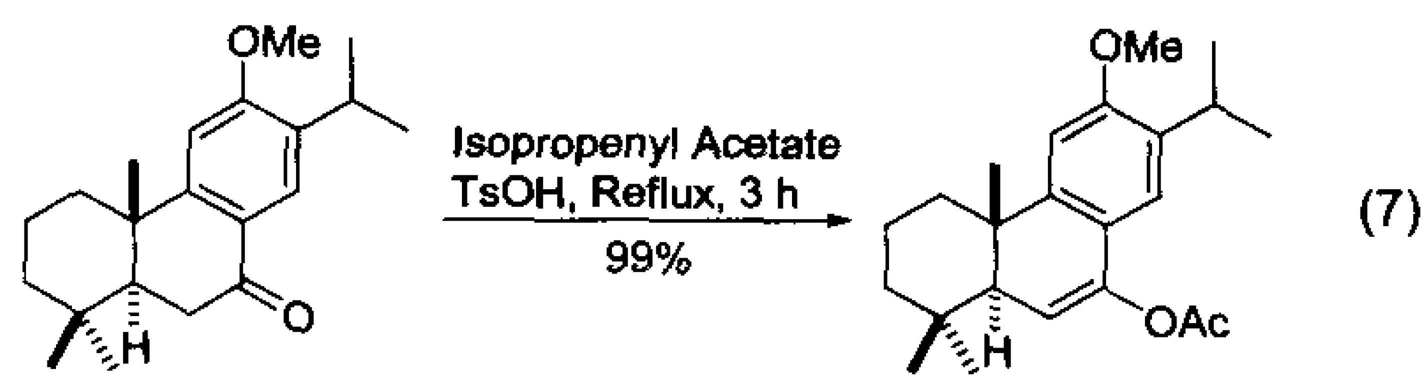
异丙烯乙酸酯在生物酶催化条件下与羟基化合物发生的乙酰基转移反应已经成为该试剂的一个重要应用。选择适当的生物酶和催化条件，可以获得单一对映体的结果 (式 4)[6,7]。有时该反应与对映体的反应速度具有很大的差异，所以可以该用于醇化合物的手性动力学拆分 (式 5)[8]。一个有意思的结果是在酶催化条件下，异丙烯乙酸酯发生乙酰基转移反应的同时，分子中多个手性中心全部发生了转变 (式 6)[9]。







异丙烯乙酸酯另一类重要的反应是将羰基转变成烯醇乙酸酯。如果羰基的两边都有生成烯醇结构的可能性，往往会产生异构体。一般情况下，该反应在酸性催化剂的作用下进行，多种酸性催化剂可以用于该目的，例如：H_2SO_4、TsOH 等 (式 7)[10,11]。



参 考 文 献

1. Oliver, S. F.; Hogenauer, K.; Simic, Oliver; A., Alessandra; Smith, M. D.; Ley, S. V. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 5996.
2. Ilankumaran, P.; Verkade, J. G. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 3086.
3. Corminboeuf, O.; Overman, L. E.; Pennington, L. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 6650.
4. Orita, A.; Sakamoto, K.; Hamada, Y.; Mitsutome, A.; Otera, J. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 2899.
5. Lin, M.-H.; RajanBabu, T. V. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 997.
6. Ghosh, A. K.; Lei, H. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 4779.
7. Sharfuddin, M.; Narumi, A.; Iwai, Y.; Miyazawa, K.; Yamada, S.; Kakuchi, T.; Kaga, H. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, *14*, 1581.
8. Wielechowska, M.; Plenkiewicz, J. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, *16*, 1199.
9. Betts, R. L.; Murphy, S. T.; Johnson, C. R. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, *15*, 2853.
10. Li, A.; She, X.; Zhang, J.; Wu, T.; Pan, X. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 5737.
11. Pouzar, V.; Cerny, I.; Lapcik, O.; Hill, M.; Hampl, R. *Steroids*, **2003**, *68*, 149.

[HYF]

异 丁 烯

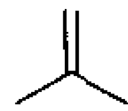
【英文名称】 Isobutene

【分子式】 C_4H_8

【分子量】 56.12

【CA 登录号】 [115-11-7]

【结构式】



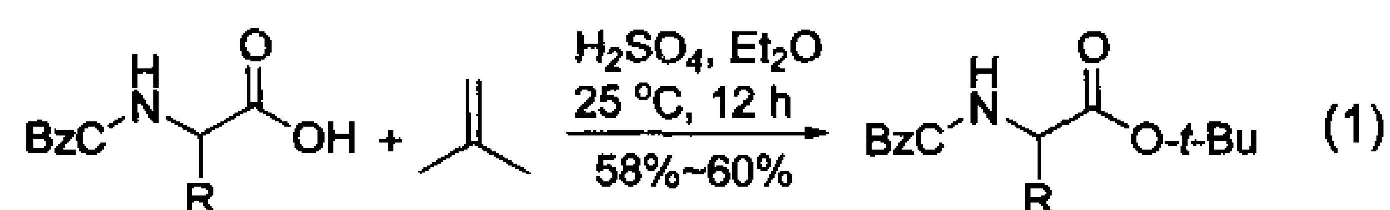
【物理性质】 mp –140.4 °C，bp –6.9 °C，蒸气相对密度 1.947。不溶于水，溶于 THF、乙醚、苯。

【制备和商品】 气体，广泛使用。

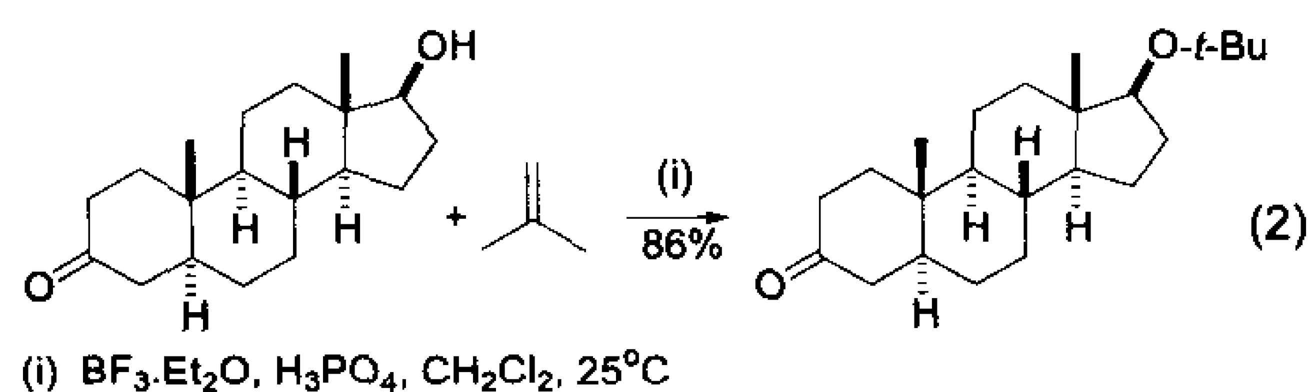
【注意事项】 可燃气体，使用和保存时应确保良好通风，同时避免与具有氧化性或含双键的物质接触。

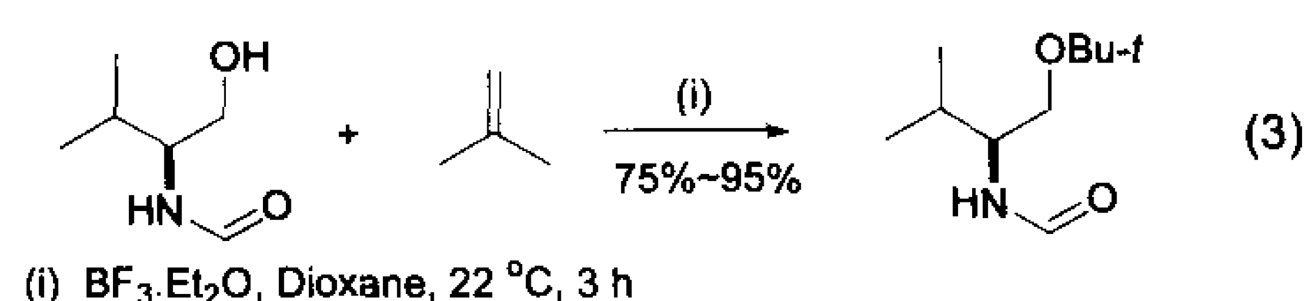
异丁烯是羧基和羟基的良好保护试剂，可与烯酮发生光化学环加成反应、酸催化环加成反应，也可发生烷基化反应和卡宾反应。

羧基的保护 异丁烯广泛用于保护羧酸生成对应的叔丁基酯[1]，脂肪酸、芳香酸以及氮保护的氨基酸等酸都可以被异丁烯保护 (式 1)[2]。有空间位阻的叔丁基酯难发生皂化反应，但在酸催化下却可发生水解。

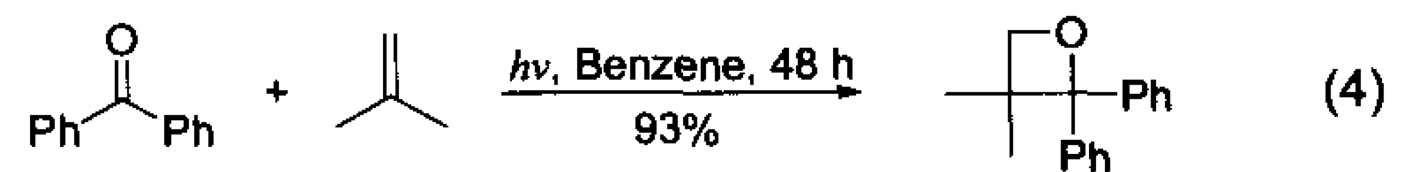


酸催化下异丁烯可以与一系列的醇和酚反应得到相应的叔丁基醚。叔丁基醚对大多数试剂都很稳定，但是遇到强酸时则会分解。炔丙基醇、甾族醇以及酚都可以被异丁烯保护，而且它还可以保护缬氨酸与丝氨酸的衍生物以及酪氨酸中的羟基 (式 2，式 3)[3,4]。

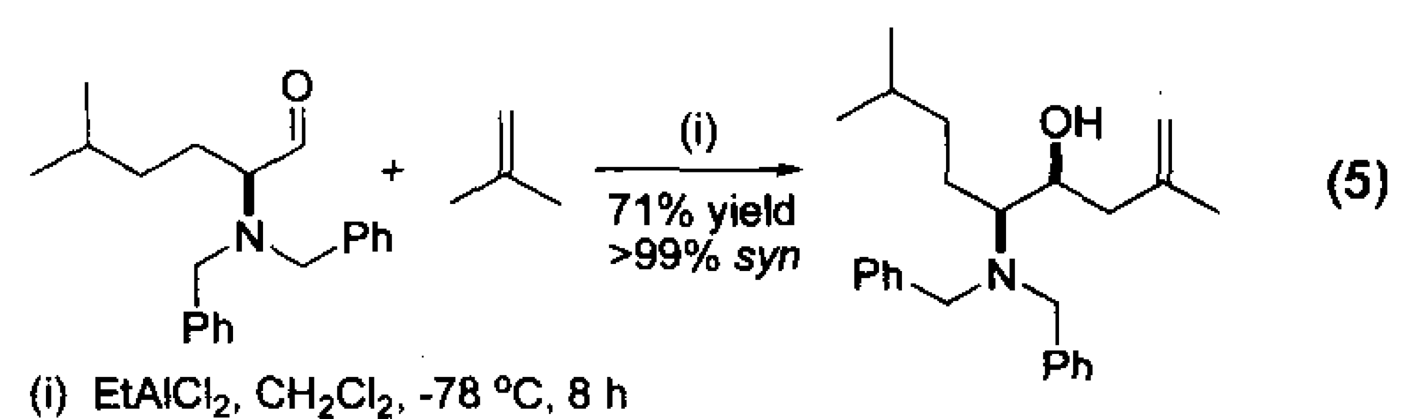




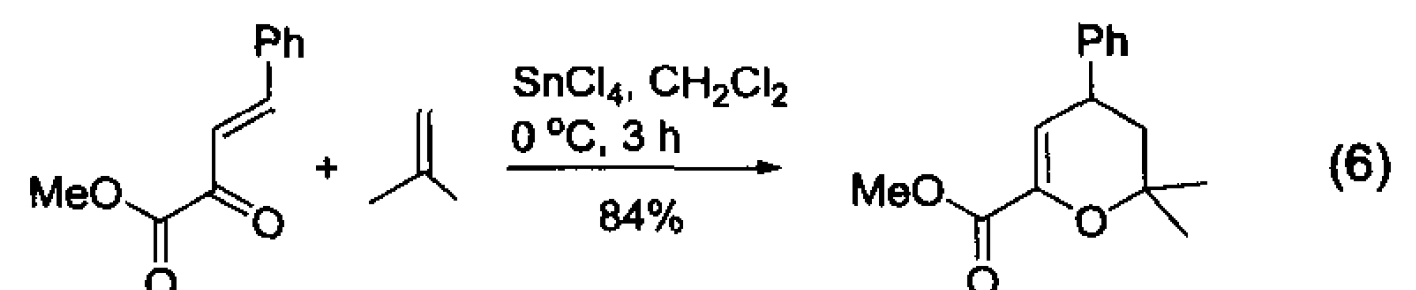
光照条件下的环加成反应 异丁烯可广泛用来与烯酮发生环加成，弱质子化的异丁烯经常会发生立体选择性的环加成。环己烯酮、环戊烯酮以及带有官能团的烯酮都可以与异丁烯发生环加成。异丁烯参与的 Paterno-Buchi 环加成能得到各种不同的环氧烷烃 (式 4)[5]。

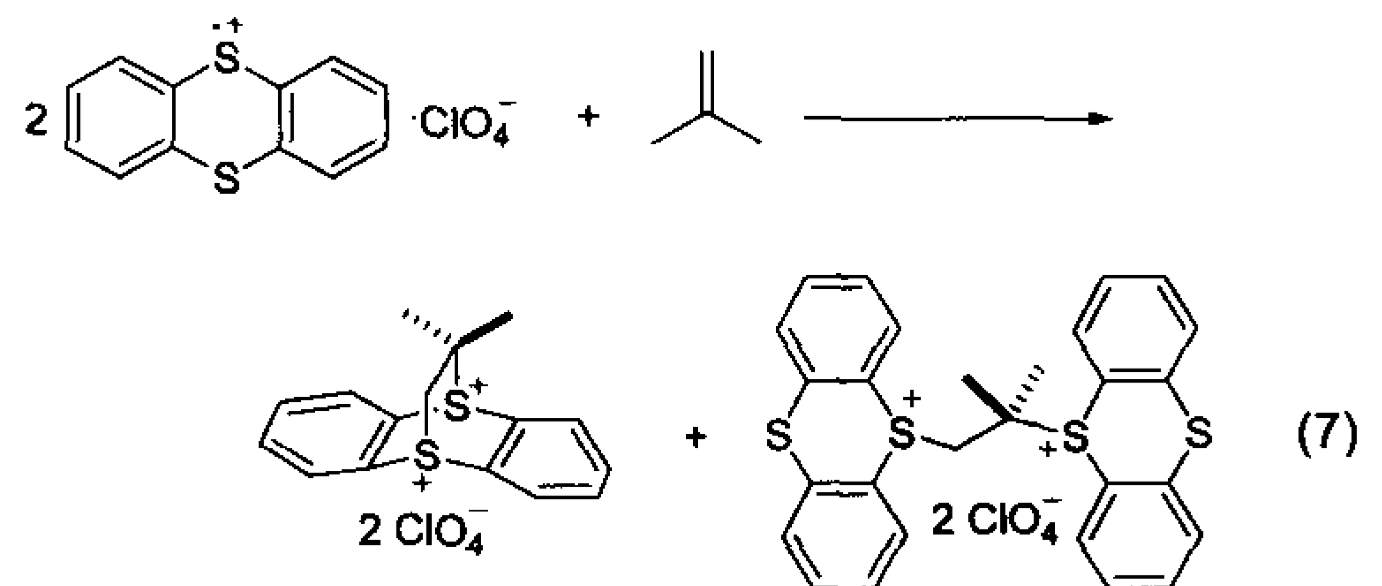


成烯反应 Lewis 酸存在时异丁烯可以与各种烷氧基醛、二烷基胺醛、卤代醛以及乙烯基亚砜等发生反应得到烯 (式 5)[6]。手性的有机铝和有机钛试剂在异丁烯与活泼醛的反应中可以使反应高产率的得到异构化产物。



其它酸催化的环加成 异丁烯在三氟化硼的催化下可以通过 [2+2] 环加成反应得到吡喃盐和环氧烷烃，而通过 Diels-Alder 反应也可以得到 3,4-二氢吡喃 (式 6)[7]。异丁烯也可与噻蒽的高氯酸盐发生环加成反应 (式 7)[8]。





参 考 文 献

1. Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*; Wiley: New York, 1991; p 245.
2. Valerio, R. M.; Alewood, P. F.; Johns, R. B. *Synthesis*, **1988**, 786.
3. Ireland, R. E.; O'Neil, T. H.; Tolman, G. L. *Org. Synth. Chem.*, **1990**, *7*, 66.
4. Dickman, D. A.; Boes, M.; Meyers, A. I. *Org. Synth. Chem.*, **1993**, *8*, 204.

5. Mikami, K.; Kaneko, M.; Loh, T. P.; Terada, M.; Nakai, T. *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 3909.
6. Evans, D. A.; Woerpel, K. A.; Hinman, M. M.; Faul. M. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 726.
7. Sera, A.; Ohara, M.; Yamada, H.; Egashira, E.; Ueda, N.; Setsune, J. *Chem. Lett.*, **1990**, *11*, 2043.
8. Shine, H. J.; Zhao, B. J.; Marx, J. N.; Ould-Ely, T.; Whitmire, K. H. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 9255.

[JY]

异硫氰酸苯酯

【英文名称】 Phenyl Isothiocyanate

【分子式】 C_7H_5NS

【分子量】 135.19

【CA 登录号】 [103-72-0]

【缩写和别名】 PITC

【结构式】 Ph-N=C=S

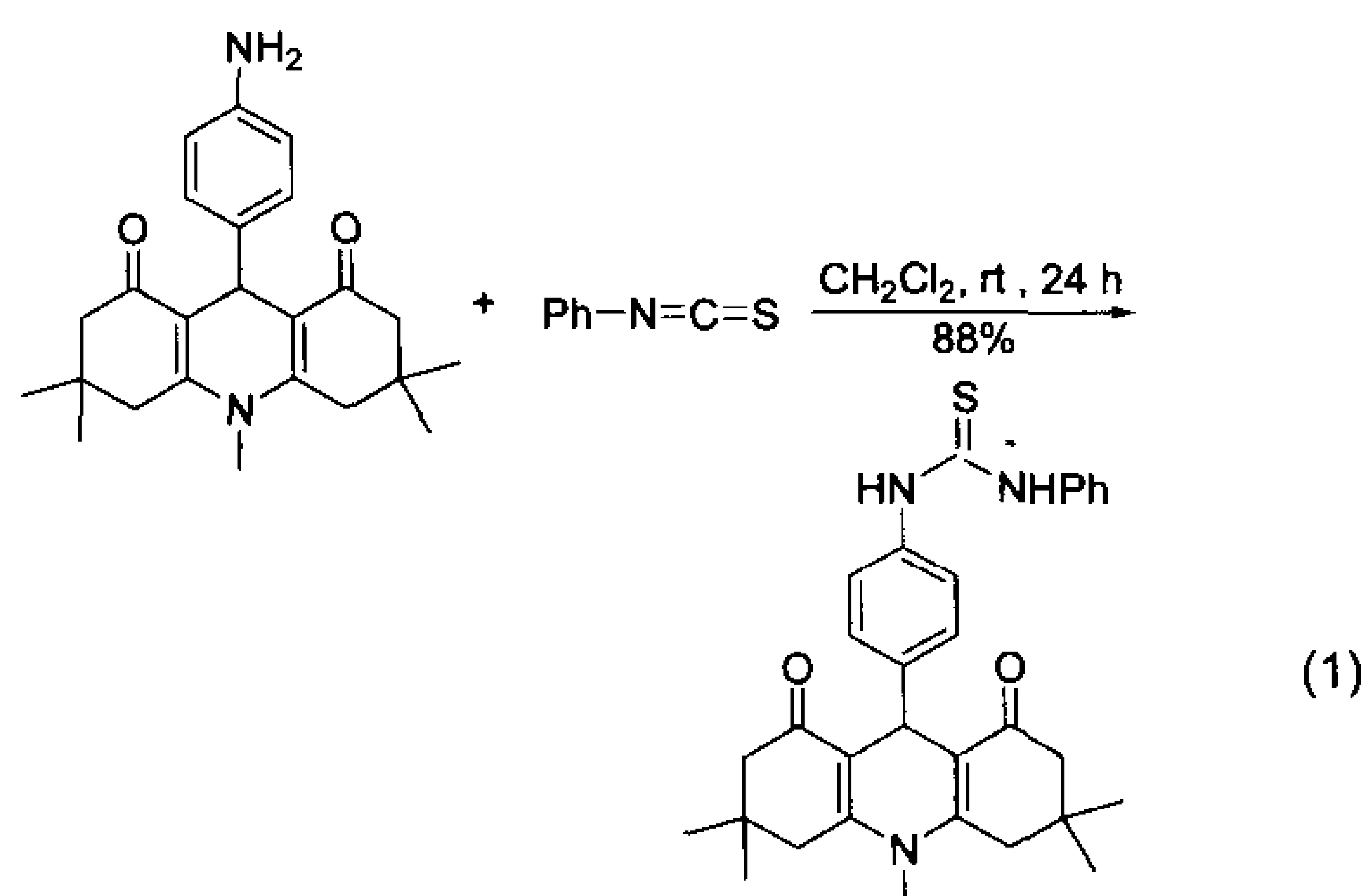
【物理性质】 常温常压下为液体，mp –21 °C; bp 221 °C; *d* 1.1288 g/cm^3 不溶于水，溶解于醇和醚。

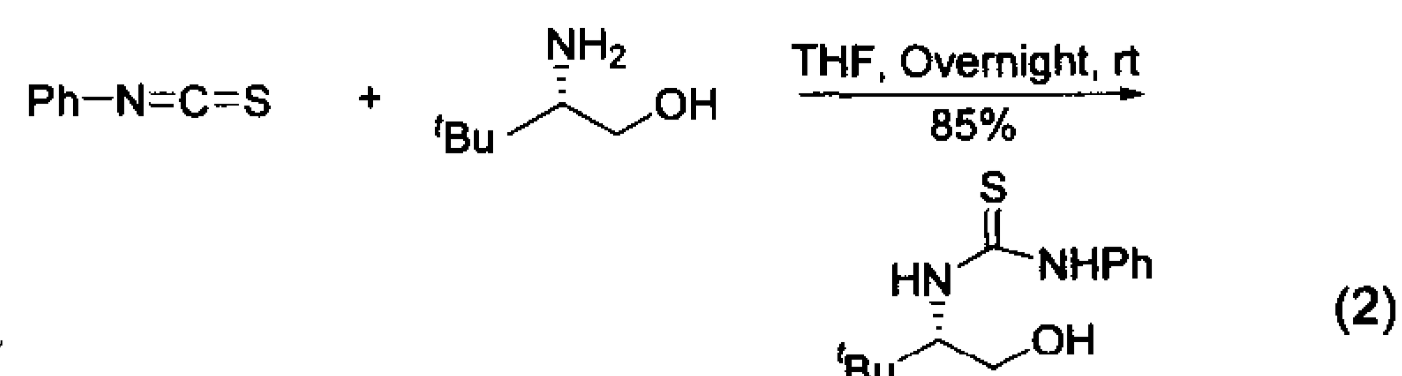
【制备和商品】 该试剂在大多数试剂公司均有销售，可由 1,3-二苯基硫脲在浓硫酸作用下脱水后得到，也可以在硒催化下，三氯甲基碳酸酯与硫粉、*N*-苯基甲酰胺反应制备得到[1]。

【注意事项】 对湿气敏感，需要在通风橱内操作。

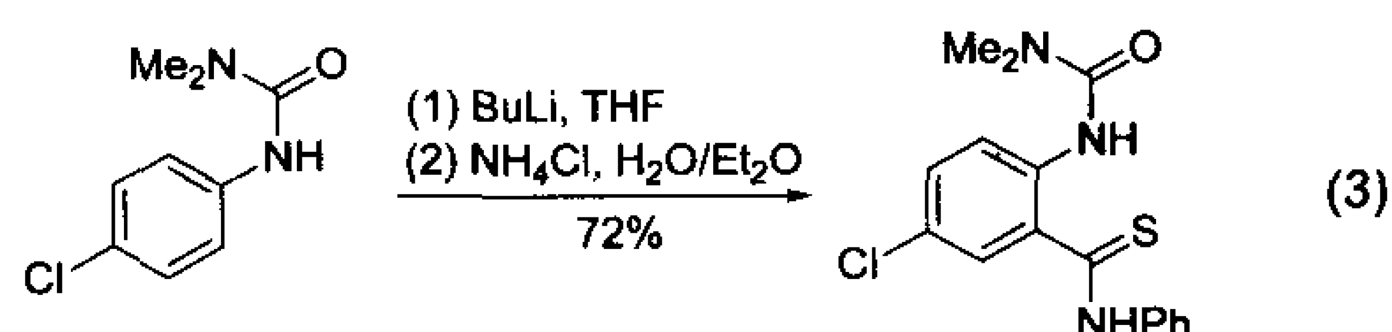
异硫氰酸苯酯可用来合成苯硫脲衍生物[2~4]和杂环化合物[5,6]。

合成苯硫脲 异硫氰酸苯酯与胺反应，形成苯硫脲衍生物 (式 1，式 2)[7,8]。

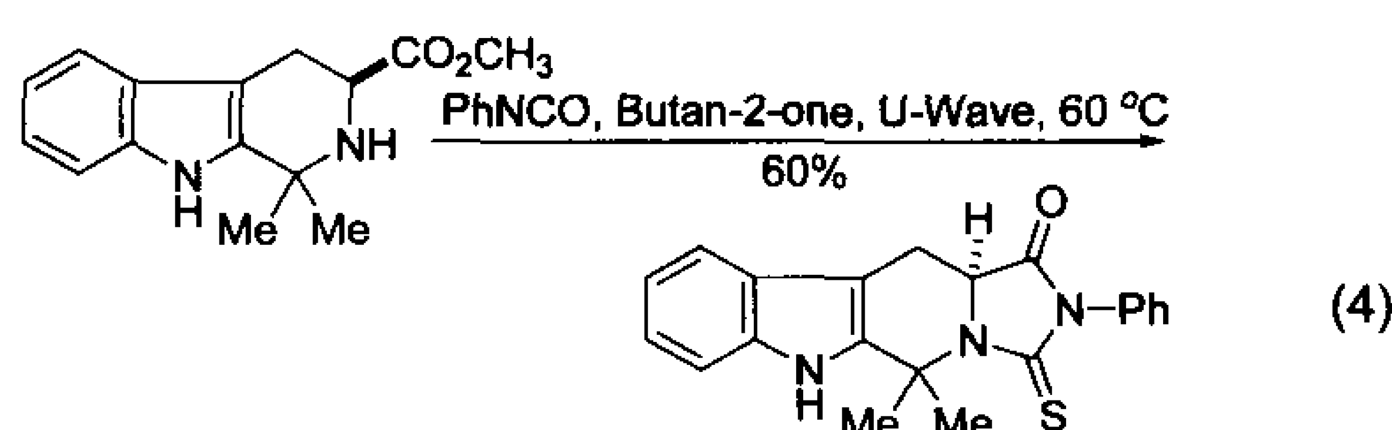


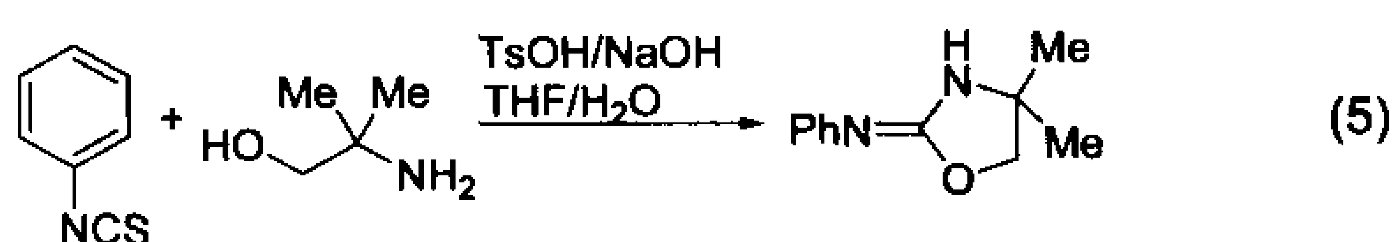


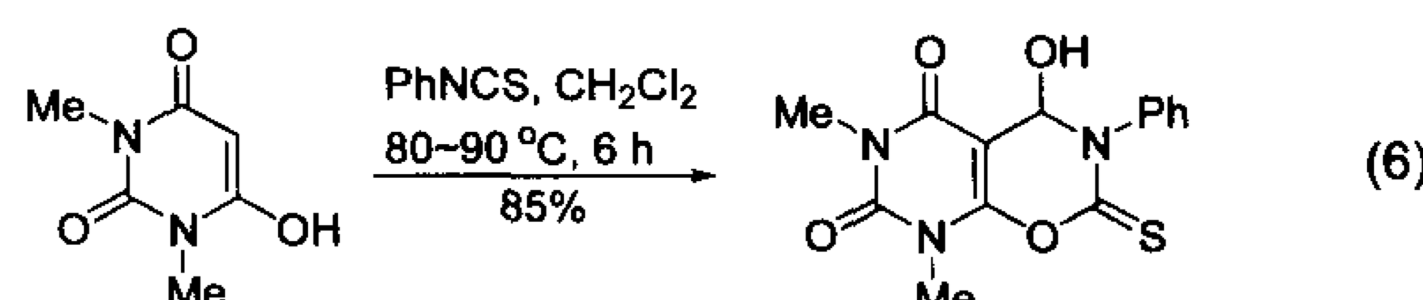
在正丁基锂作用下，芳香烃衍生物也可以与异硫氰酸苯酯在苯环上发生反应 (式 3)[9]。



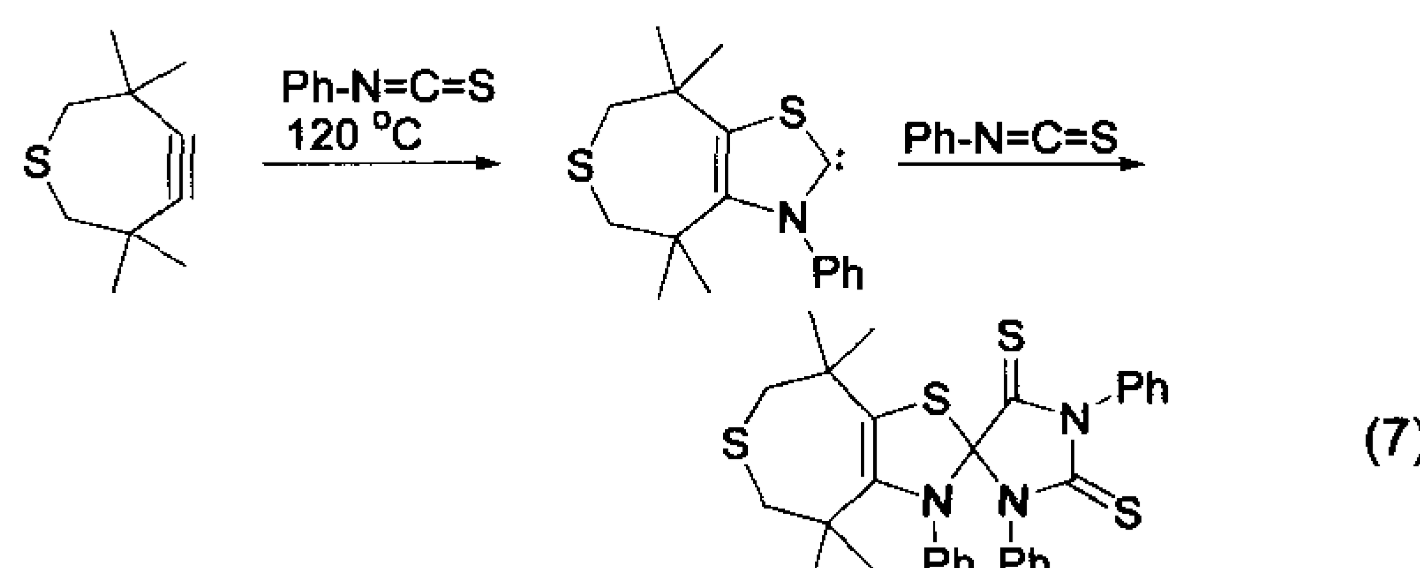
环合反应 异硫氰酸苯酯可以合并到环结构中，从而产生各种各样的杂环化合物 (式 4~式 6)[10,11]。







[3+2] 环加成反应 异硫氰酸苯酯可以与炔发生环加成反应，形成的有机活性中间体卡宾再与过量异硫氰酸苯酯反应，形成相应杂环化合物 (式 7)[12]。



参 考 文 献

1. Bly, R. S.; Perkins, G. A.; Lewis, W. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1922**, *44*, 2896.
2. Okino, T.; Hoashi, Y.; Takemoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 12672.
3. Lee, G. J.; Kim, T. H.; Kim, J.; Nyoung, L. Tetrahedron: *Asymmetry*, **2002**, *13*, 9.

4. Fruit, C.; Turck, A.; Ple, N.; Mojovic, L.; Queguiner, G. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 2743.
5. Yamamoto, Y.; Takagishi, H.; Itoh, K. N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 28.
6. Szakonyi, Z.; Martinek, T.; Hetenyi, A.; Fulop, F. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, *11*, 4571.
7. Thiagarajan, V.; Ramamurthy, P.; Thirumalai, D.; Ramakrishnan, V. T. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 657.
8. Munslow, I. J.; Wade, A. R.; Deeth, R. J.; Scott, P. *Chem. Commun.*, **2004**, 2596.
9. Smith, K.; El-Hiti, G. A.; Shukla, A. P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1999**, *16*, 2305.
10. Kuo, F. M.; Tseng, M. C.; Yen, Y. H.; Chu, Y. H. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 12075.
11. Uwe, H.; Daniela, S.; Siegfried, J.; Marion, L.; Annett, P.; Henning, S. B. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 9883.
12. Adolf, K.; Dirk, S.; Wolfgang, S. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 8940.

[FH]

原甲酸三乙/甲酯

【英文名称】 Triethyl Orthoformate/Trimethyl Orthoformate

【分子式】 $C_7H_{16}O_3/C_4H_{10}O_3$

【分子量】 148.20/106.12

【CA 登录号】 [122-51-0]/[149-73-5]

【缩写和别名】 三乙/甲氧基甲烷

【结构式】 $CH(EtO)_3/CH(MeO)_3$

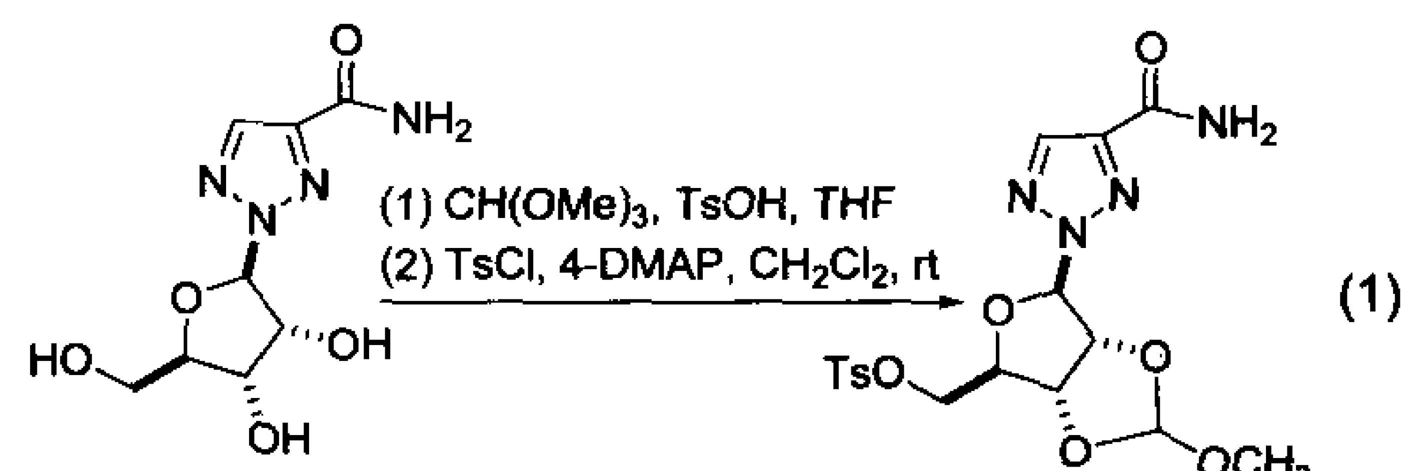
【物理性质】 原甲酸三乙酯: bp 146°C, d 0.891 g/cm^3; 原甲酸三甲酯: bp 102°C, d 0.970 g/cm^3。它们易溶于乙醚、CH_2Cl_2、氯仿等大多数有机溶剂。

【制备和商品】 该试剂为无色透明的液体，国内外大多数试剂公司均有销售。

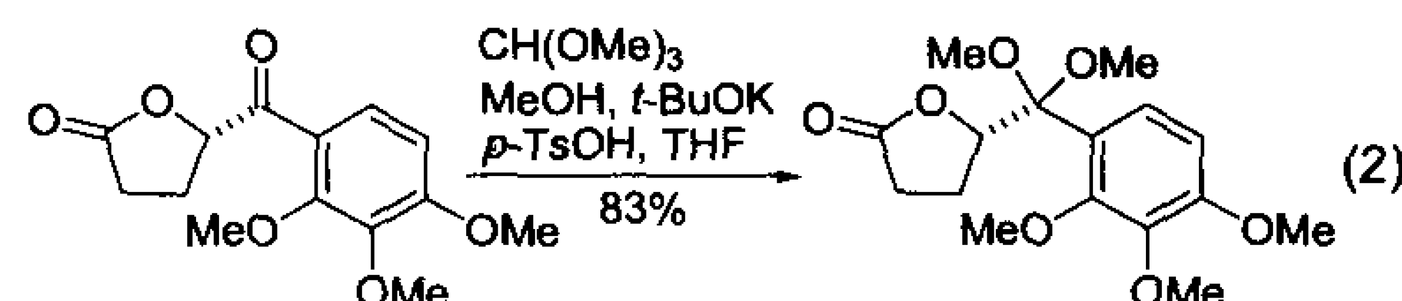
【注意事项】 该试剂对水气很敏感，易燃，具有较强的挥发性和刺激性气味，应该在通风橱中使用。

原甲酸三乙/甲酯是化学实验室常用的烷基化试剂和甲酰化试剂。它们易于储存，但反应活性很高。它们可以作烷基化试剂，很容易将烷基转移到各种醇羟基上；作甲酰化试剂时，在酸性或碱性条件下都可以使用。

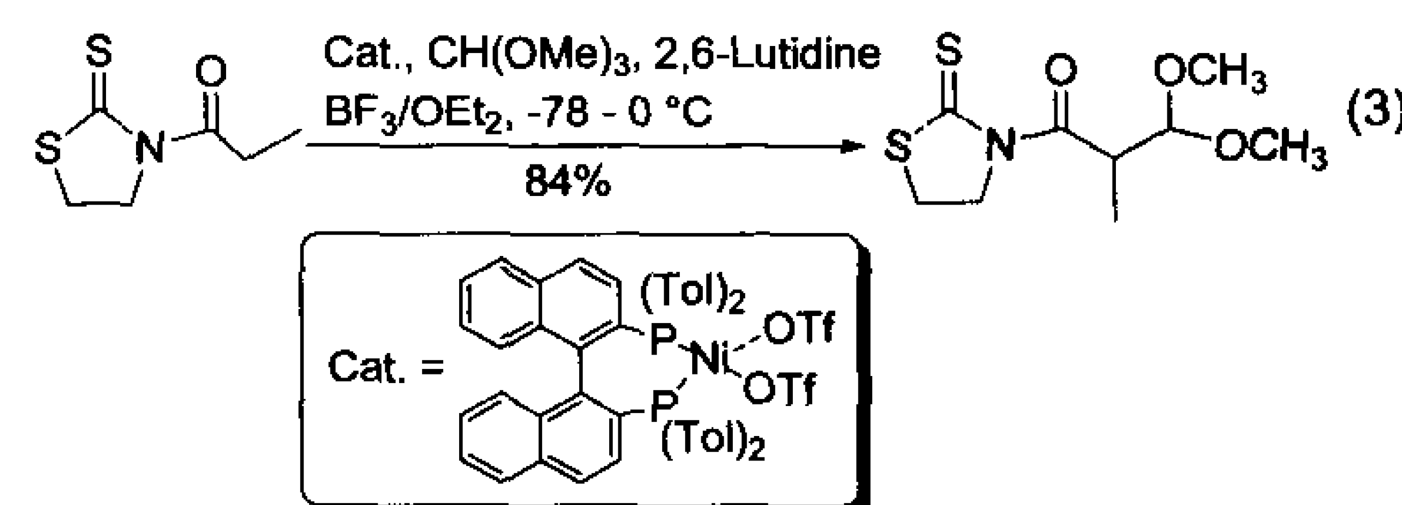
与醇发生烷基化反应 原甲酸三乙/甲酯作为烷基化试剂时，可以使各种醇发生相应的烷基化反应。可以使多元醇发生烷基化反应，生成相应的环状原甲酸酯 (式 1)[1~3]。



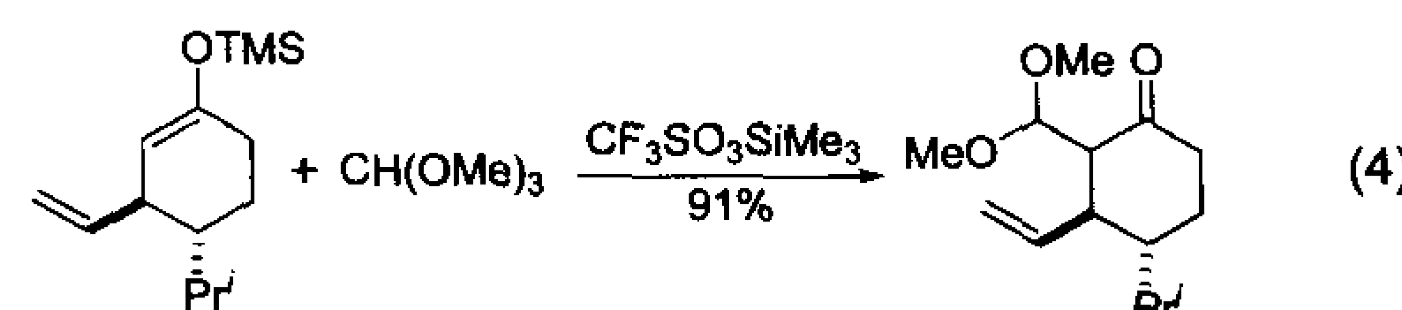
醛或酮的保护 原甲酸酯可以用来保护醛和酮，生成甲酸酯和相应的缩醛或缩酮 (式 2)[4,5]。

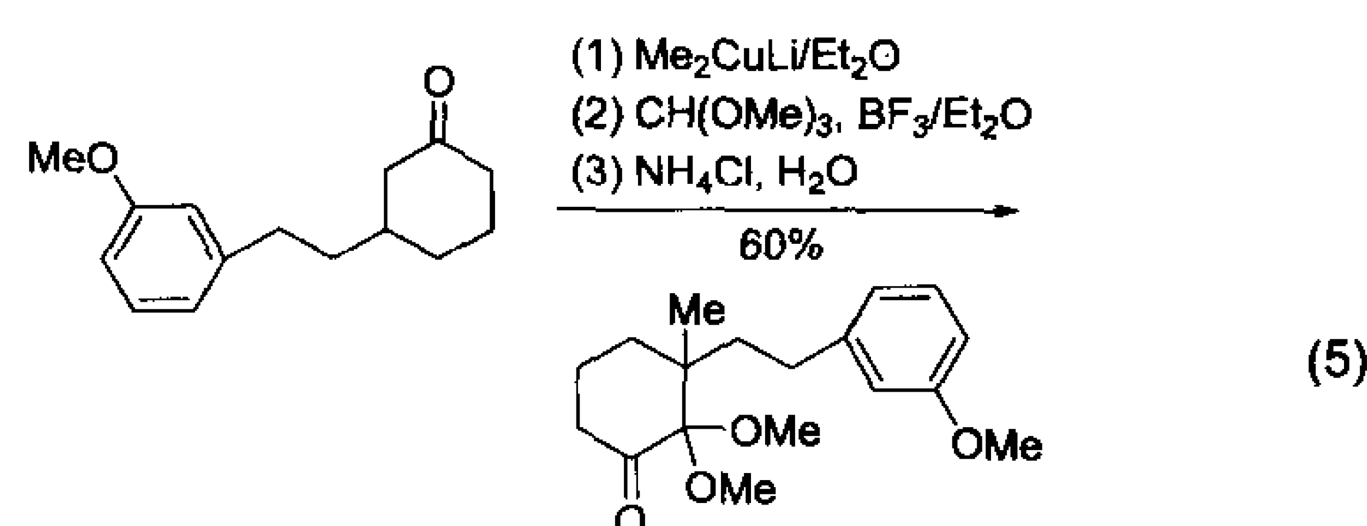


甲酰化反应 Lewis 酸催化下，原甲酸酯可以作为甲酰化试剂，与其它甲酰化试剂相比，具有操作简便，产率较高等特点。原甲酸酯在酸催化下，容易原位生成二烷氧基正碳离子，可以直接用于甲酰化反应。此类甲酰化反应可以在羰基邻位的 α-C 上 (式 3)[6]。



与烯醇(或类似物)反应 烯醇的硅醚 (式 4)[7] 或酮的烯醇盐 (式 5)[8] 可以与原甲酸酯原位生成的正碳离子反应，生成 β-缩醛基酮类化合物。





参 考 文 献

1. Kazuhiko, T.; Kazuo, O.; Kazunori, T.; Kiyoshi, T.; Youichi, S. *Chem. Pharm. Bull.*, **2000**, *48*, 1903.
2. Wu, W. D.; Bergstrom, D. E.; Davisson, V. J. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 3860.
3. Gan, H.; Horner, M. G.; Hrnjez, B. J.; McCormack, T. A.; King, J. L.; Gasyna, Z.; Chen, G.; Gleiter, R.; Yang, N. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 12098.
4. Waizumi, N.; Stankovic, A. R.; Rawal, V. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 13022.
5. Manetsch, R.; Zheng, L.; Reymond, M. T.; Woggon, W.-D.; Reymond, J. L. *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 2487.
6. David A. E.; Regan J. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 10506.
7. Molander, G. A.; Jeffrey, S. C. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 359.
8. Montalbetti, C.; Savignac, M.; Bonnefis, F.; Genet, J. P. *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 5891.

[FH]

原乙酸三乙酯

【英文名称】 Triethyl Orthoacetate

【分子式】 $C_8H_{18}O_3$

【分子量】 162.27

【CA 登录号】 [78-39-7]

【结构式】 $(CH_3CH_2O)_3CCH_3$

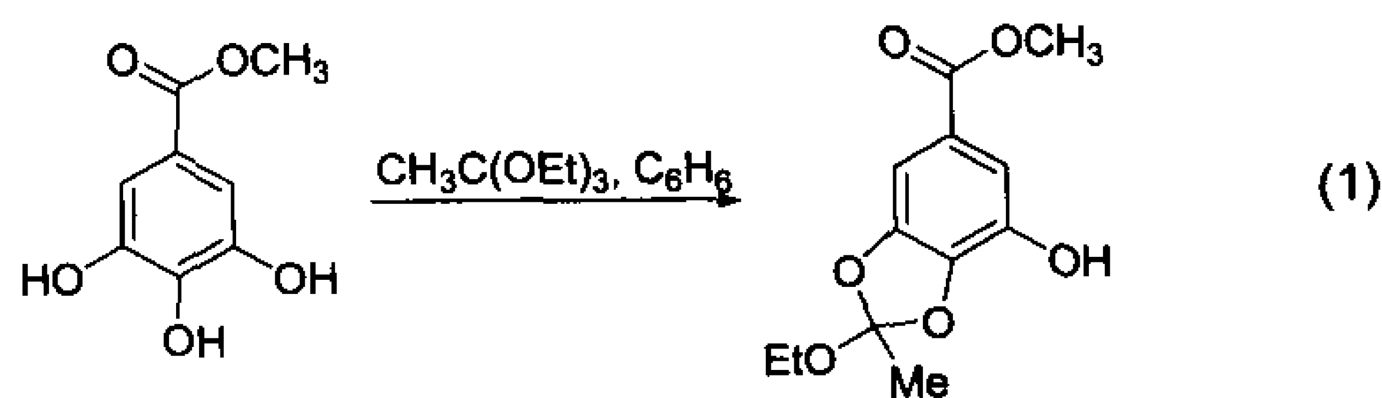
【物理性质】 试剂的 bp 142 °C; d 0.885 g/cm^3 (25 °C)，n_D^{20} 1.396。

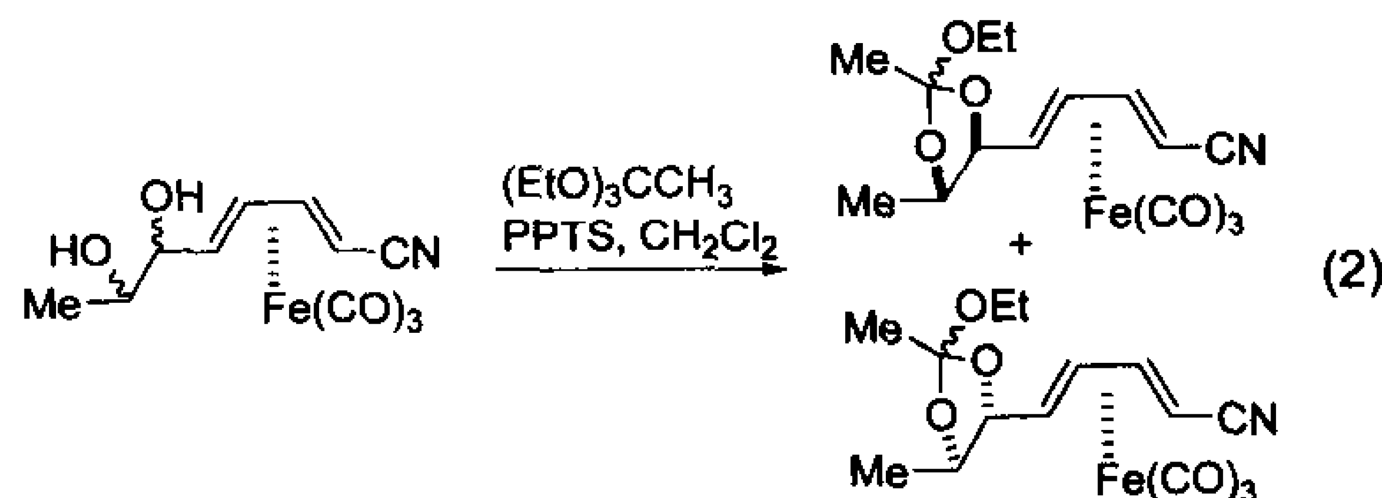
【制备和商品】 一般试剂公司均有销售，该商品试剂纯度通常为 97%。

【注意事项】 该试剂对水敏感，需要干燥保存。

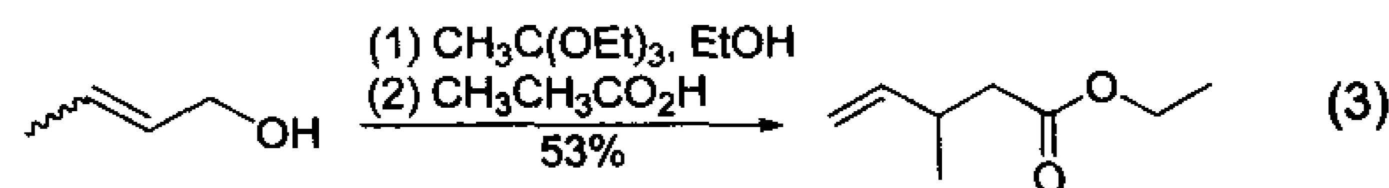
原乙酸三乙酯[1]在碱性条件下稳定，酸性条件下易反应，在比较温和的条件下通过酸催化水解生成酯和醇。它水解生成乙酸乙酯和乙醇，因此这类化合物在 Fischer 酯化反应中会与副产物水反应，生成低沸点的乙酸乙酯和乙醇，从而使平衡移动，促进酯化反应进行。原乙酸三乙酯可以引发烯丙醇的 Claisen 重排，因此常用于增长碳链。此外它还可以用于合成酰胺的反应。

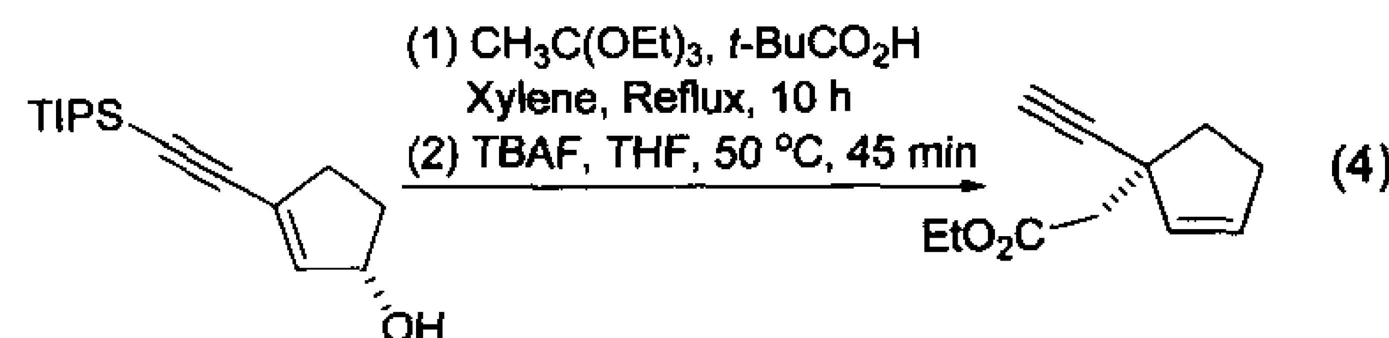
乙酸酯的合成 在无水条件下，一些醇也会与原乙酸三乙酯反应生成醚 (式 1)[2]。一些金属配合物也可发生此类反应 (式 2)[3]。



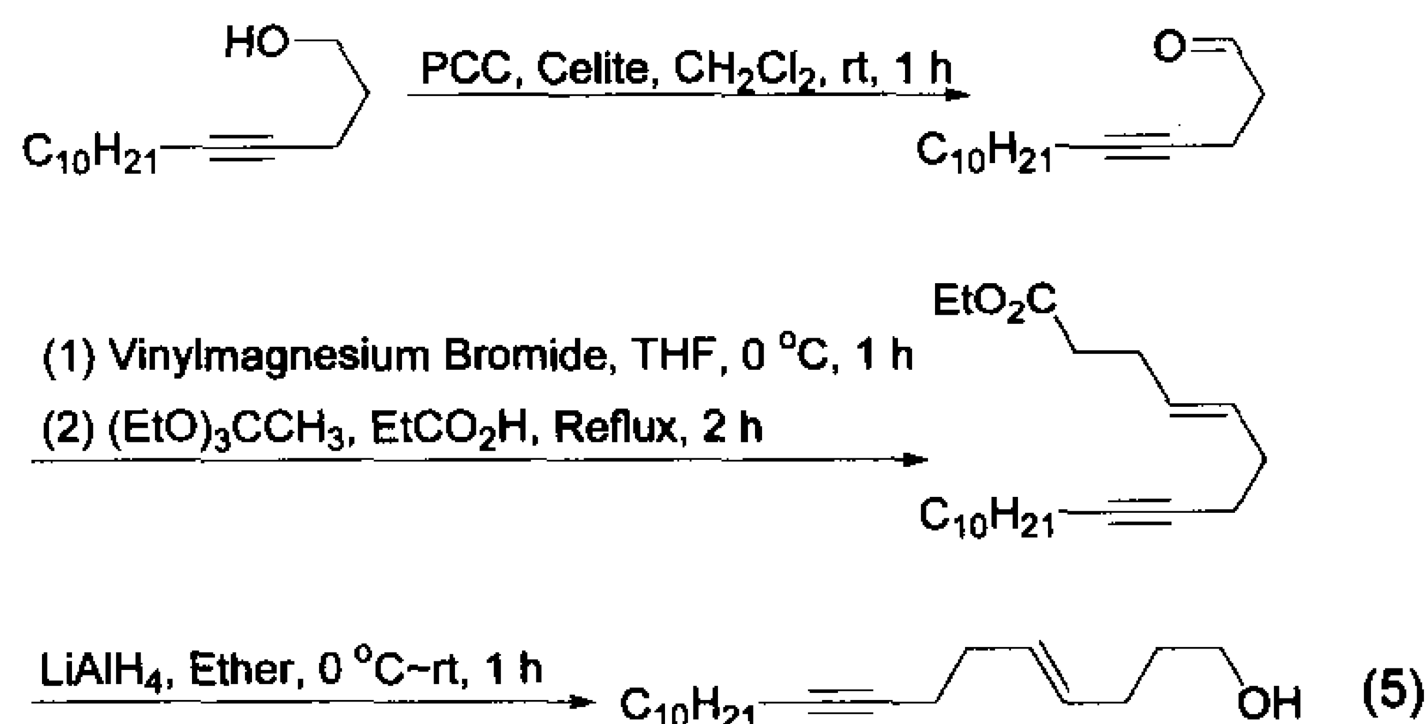


Claisen 重排 在酸催化下，原乙酸三乙酯可以与烯丙醇反应生成 C-C 键 (式 3)[4]，其本质是烷氧基的 Claisen 重排。该反应可能生成多种手性异构体，具有一定的空间选择性 (式 4)[5]。

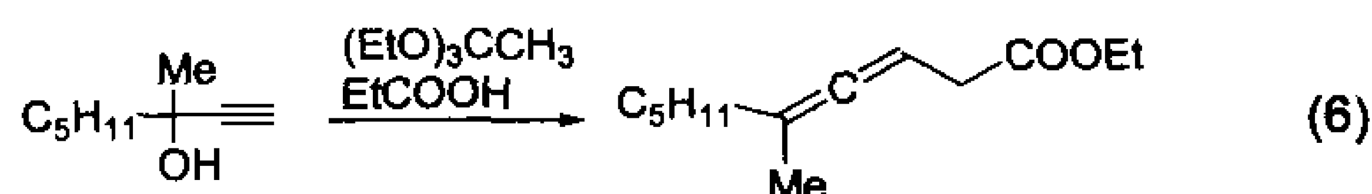




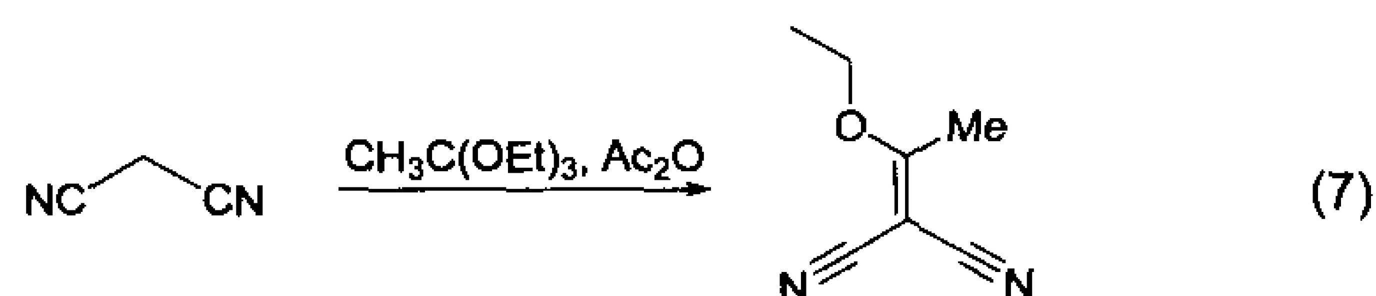
通过 Claisen 重排可以实现碳链的增长。由于重排产物为酯，可进一步还原为羟基，从而使碳链增长 (式 5)[6]。



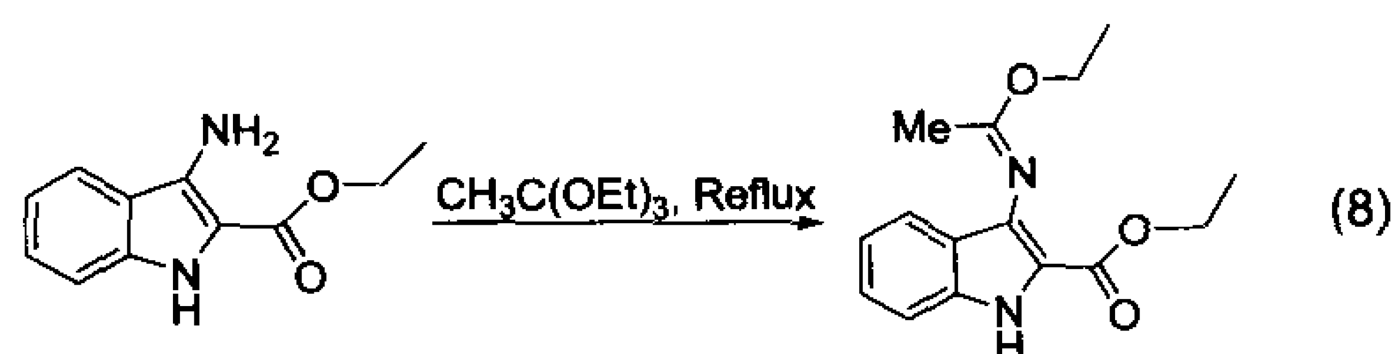
丙二烯的生成 原乙酸三乙酯可以与 α-位取代的炔烃反应，生成具有丙二烯结构的酯 (式 6)[7]。



碳-碳双键的生成 原乙酸三乙酯可以作为亲核试剂进攻电子云密度较低的碳原子，形成碳-碳双键，例如它与 1,3-丙二腈的反应 (式 7)[8]。



C-X 键的形成 原乙酸三乙酯还可以与氨基等杂原子基团反应，形成 C-N 键或 C = N 双键 (式 8)[9]。



参 考 文 献

1. Paquette, L. A.; Ra, C. S.; Gallucci, J. C.; Kang, H.-J.; Ohmori, N.; Arrington, M. P.; David, W.; Brodbelt, J. S. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 8629.
2. Alam, A, Takaguchi, Y, Ito, H, Yoshida, T, Tsuboi, S. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 1909.
3. Takemoto, Y.; Ishii, K.; Ibuka, T.; Miwa, Y.; Taga, T.; Nakao, S.; Tanaka, T.; Ohishi, H.; Kai, Y.; Kanehisa, N. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 6116.
4. Hayes, P.; Fletcher, M. T.; Moore, C. J.; Kitching, W. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 2530.
5. Sumi, S.; Matsumoto, K.; Tokuyama, H.; Fukuyama, T. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1891.
6. Avedissian, H.; Sinha, S. C.; Yazbak, A.; Sinha, A.; Neogi, P.; Sinha, S. C.; Keinan, E. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 6035.
7. Jonasson, C.; Horvath, A.; Backvall, J.-E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 9600.
8. Markwalder, J. A.; Arnone, M. R.; Benfield, P. A.; Boisclair, M.; Burton, C. R.; Chang, C.-H.; Cox, S. S.; Czerniak, P. M.; Dean, C. L.; Doleniak, D.; Grafstrom, R.; Harrison, B. A.; Kaltenbach, R. F. III; Nugiel, D. A.; Rossi, K. A.; Sherk, S. R.; Sisk, L. M.; Stouten, P.; Trainor, G. L.; Worland, P.; Seitz, S. P. *J. Med. Chem.*, **2004**, *47*, 5894.
9. Romeo, G.; Materia, L.; Manetti, F.; Cagnotto, A.; Mennini, T.; Nicoletti, F.; Botta, M.; Russo, F.; Minneman, K. P. *J. Med. Chem.*, **2003**, *46*, 2877.

[FH]

10-樟脑磺酸

【英文名称】 10-Camphorsulfonic Acid

【分子式】 $C_{10}H_{16}O_4S$

【分子量】 232.30

【CA 登录号】 (1*S*)-(+) [3144-16-9], (1*R*)-(–) [35963-20-3], (±) [5872-08-2]

【缩写和别名】 CSA

【结构式】



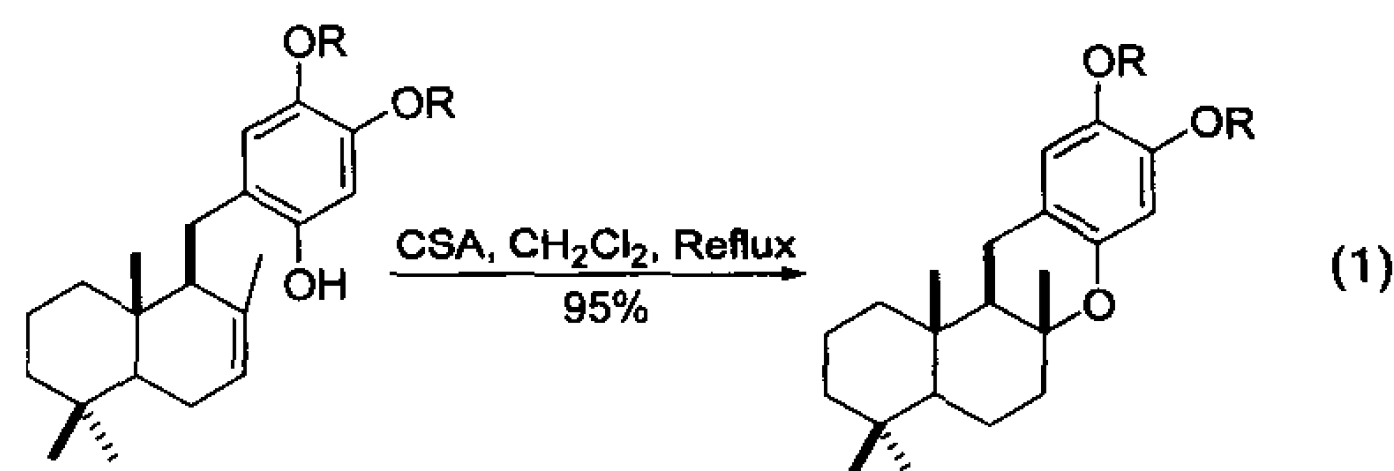
【物理性质】 该试剂为白色晶体，mp 203~206 °C。溶于二氯甲烷、甲醇、苯，不溶于乙醚。

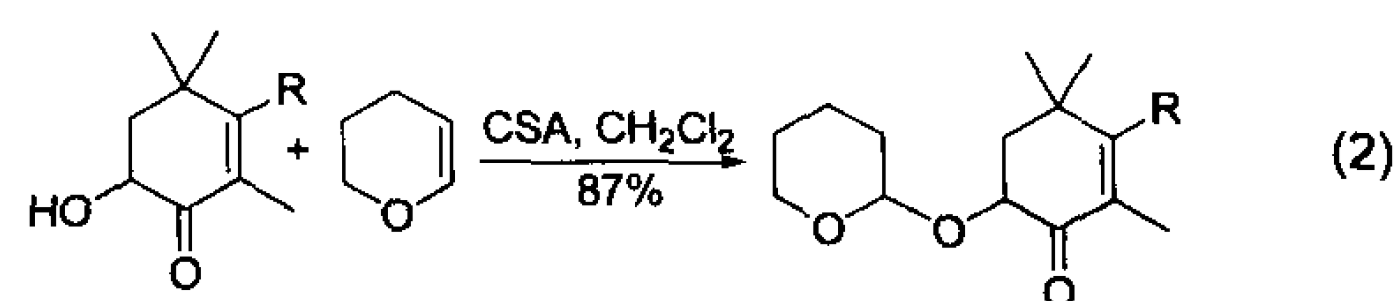
【制备和商品】 该试剂可通过樟脑与乙酸-硫酸酐发生磺化作用，并用乙酸乙酯重结晶纯化制备。大的跨国试剂公司有销售。

【注意事项】 该试剂容易吸湿，有腐蚀性。

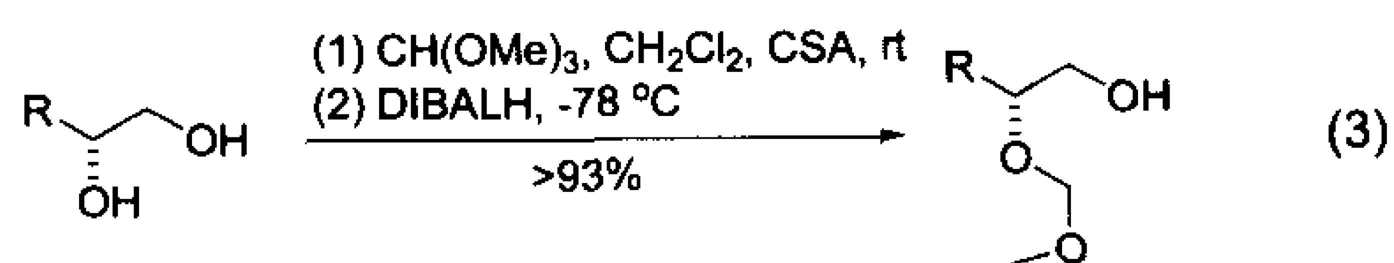
CSA 可用作酸催化剂和手性辅助试剂等。

作为酸催化剂 CSA 广泛地用作有机合成中的酸催化剂，经常用于催化羟基与烯烃、醛、酮的加成生成醚或缩醛、缩酮。反应通常在二氯甲烷溶剂中进行，并具有良好的立体选择性，这是来源于 CSA 本身的独特结构。如 CSA 催化分子内羟基对烯键的立体选择性加成关环 (式 1)[1]。这类反应也常用于保护羟基，如使用二氢吡喃和催化量的 CSA 可以生成含有四氢吡喃基的醚 (式 2)[2]。

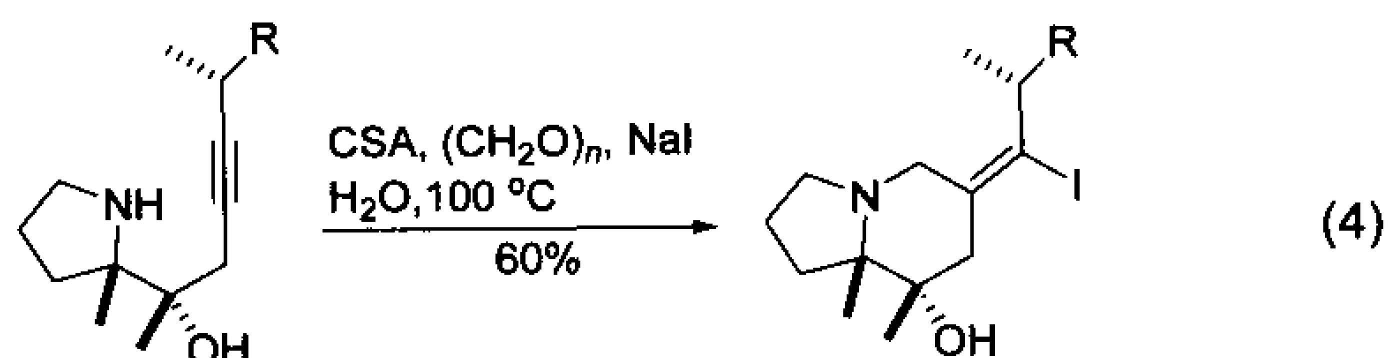




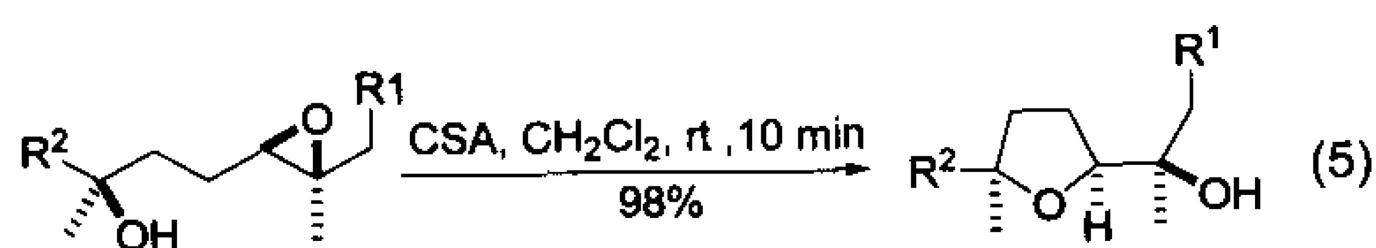
在 CSA 催化下，1,2-二醇、1,3-二醇与原甲酸三甲酯反应生成具有立体选择性的环状原甲酸酯，然后它被二异丁基氢化锂铝 (DIBALH) 还原为醇醚 (式 3)[3]。

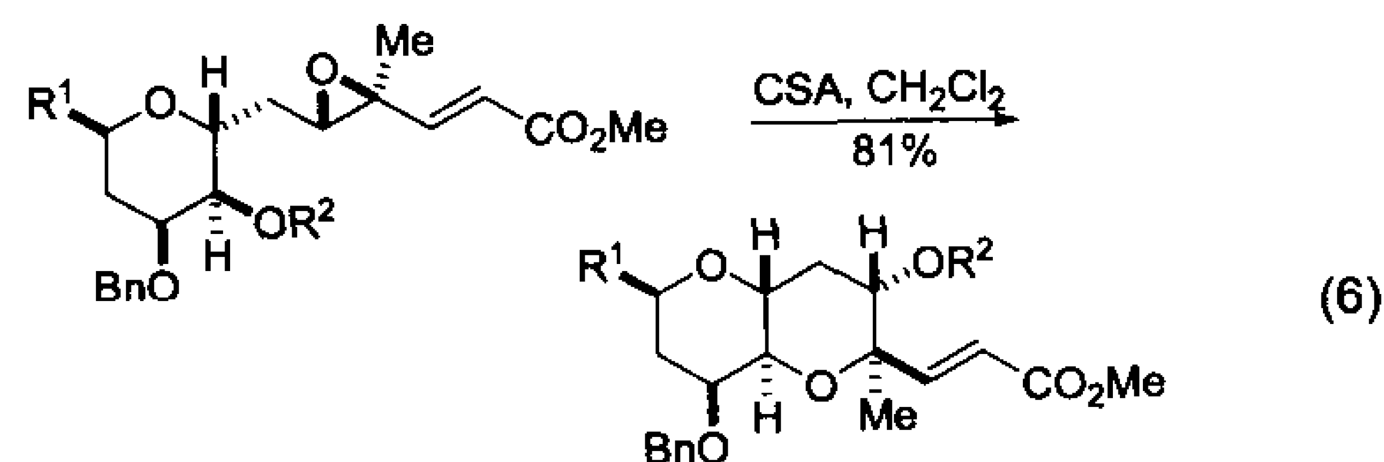


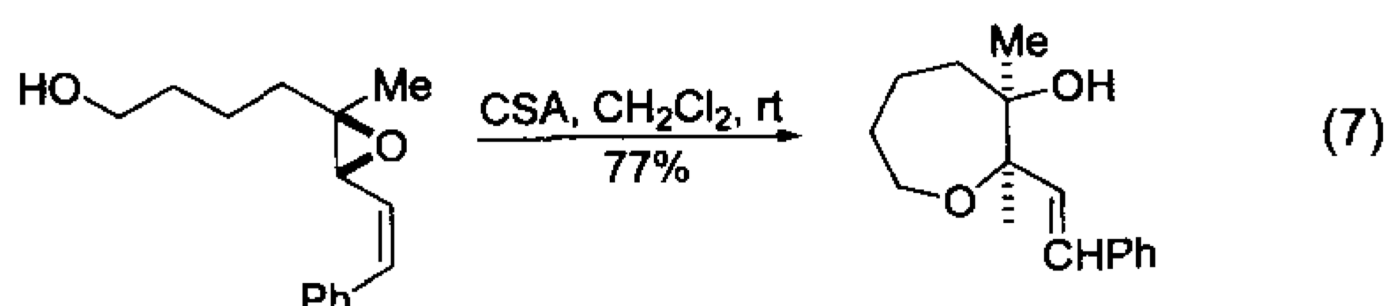
CSA 也可用在由亲核试剂促进的炔-亚氨基环化反应中，如烷基胺与甲醛和碘化钠反应生成高产率哌啶衍生物 (式 4)[4]。



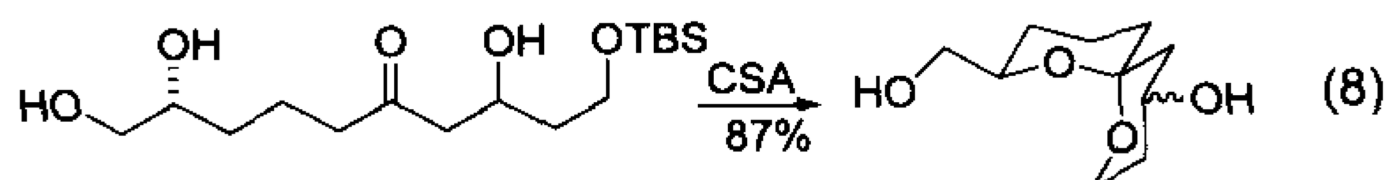
对于环氧化物的分子内开环反应，CSA 是最有效的催化剂。含氧杂环的大小高度地依赖于羟基环氧化物的结构。当在环氧化物的另一侧 α 位上有饱和碳链时，生成四氢呋喃衍生物 (式 5)[5]。而当此位置上有富电子的双键时，因双键稳定了亲核取代的中间体，反应采取不同机理而生成四氢吡喃的衍生物 (式 6)[6]。此方法也可推广到八元环的合成 (式 7)[7]。





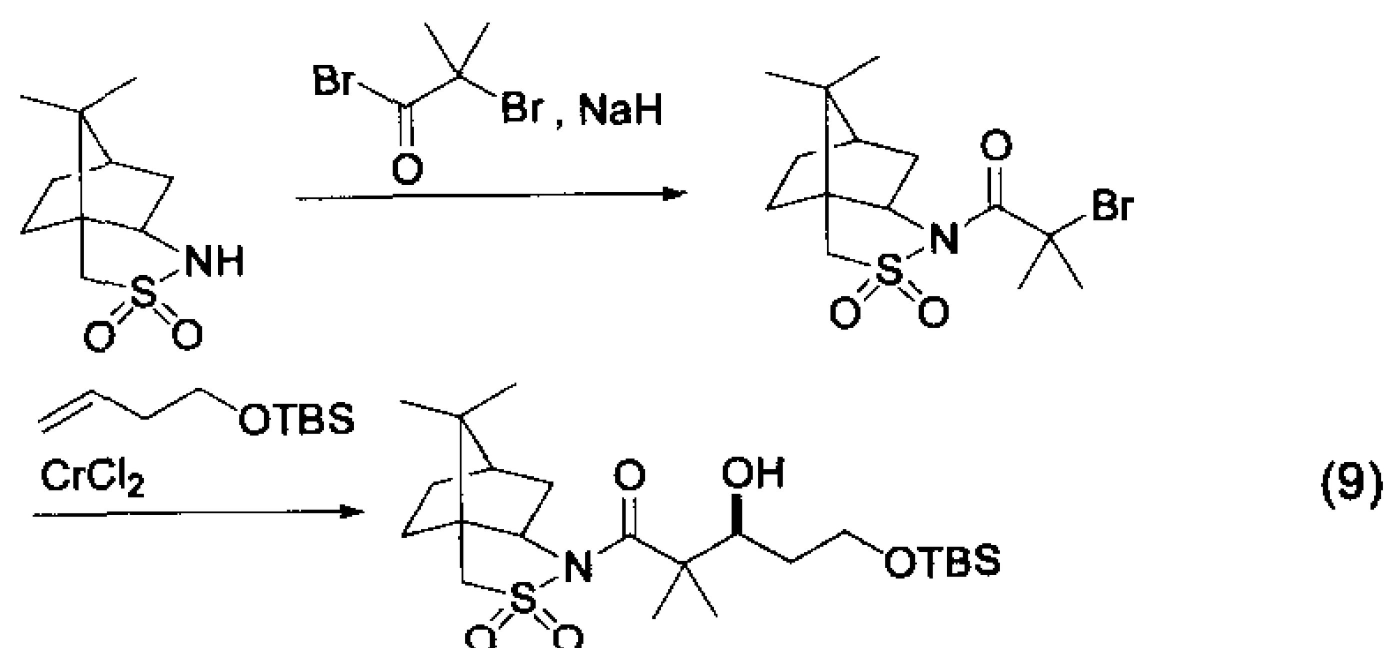


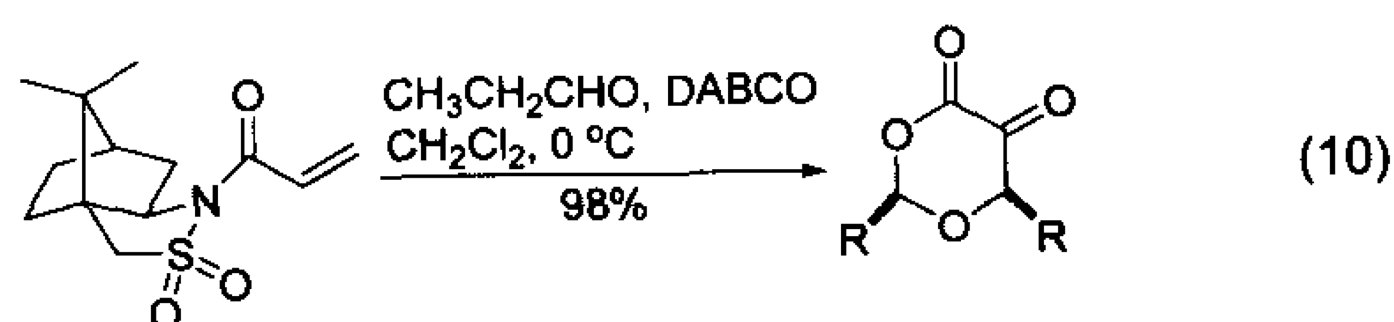
CSA 也可用于催化螺缩醛的合成，在分子内羟基位置合适时有良好的产率和立体选择性 (式 8)[8]。

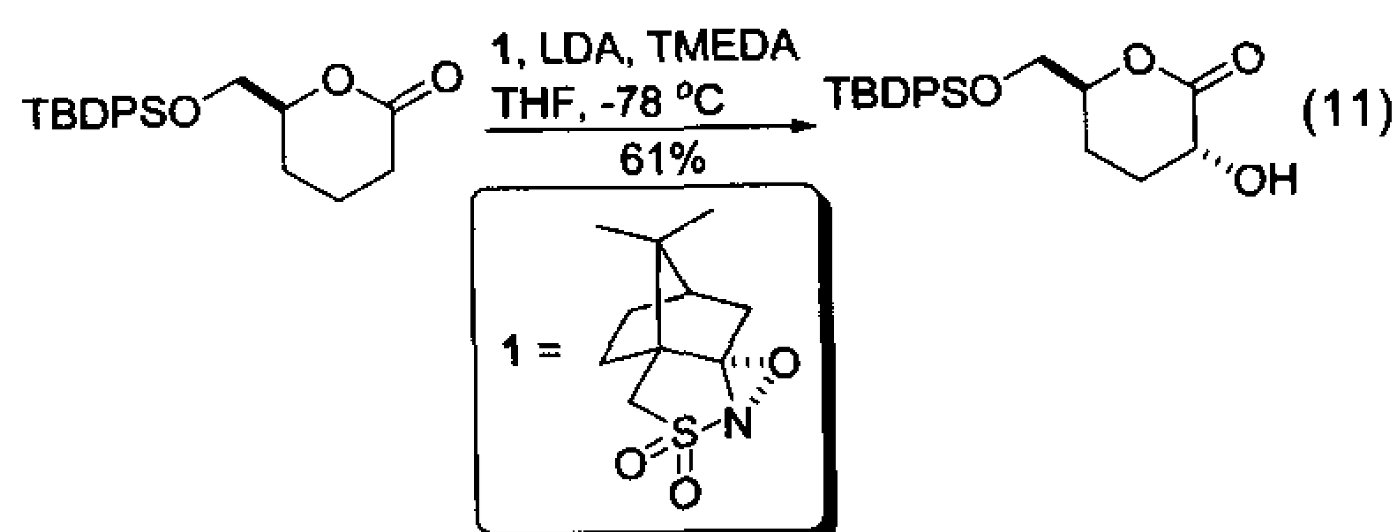


手性辅助剂 CSA 具有独特的空间结构，因而它的衍生化通常具有良好的立体选择性，且反应后，樟脑环又可方便地脱去 (式 9，式 10)[9,10]。这些衍生化反应包括取代、缩合、加成等。

氧氮杂环 樟脑衍生的氧氮杂环丙烷可用在硫化物和二硫化物的非对称氧化反应中，生成亚砜和硫代亚磺酸酯；也可用在烯烃的环氧化反应中。对于酯、酰胺和酮的烯醇锂的羟基化反应，樟脑衍生的氧氮杂环丙烷是首选试剂 (式 11)[11]。







参 考 文 献

1. Alvarez-Manzaneda, E. J.; Chahboun, R.; Barranco, P. I.; Cabrera E.; Alvarez, E.; Alvarez-Manzaneda, R. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1477.
2. Choi, S.; Koo, S. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 3328.
3. He, L. L.; Byun, H. S.; Bittman, R. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 7618.
4. Lin, N. H.; Overman, L. E.; Rabinowitz, M. H.; Robinson, L. A.; Sharp, M. J.; Zablocki, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 9062.
5. Morimoto, Y.; Nishikawa, Y.; Takaishi, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 5806.
6. Kadota, I.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 6597.
7. Matsukura, H.; Morimoto, M.; Koshino, H.; Nakata, T. *Tetrohedron Lett.*, **1997**, *38*, 5545.
8. Patra, D.; Yang, L. H.; Totah, N. I. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 507.
9. Storer, R. I.; Takemoto, T.; Jackson, P. S.; Brown, D. S.; Baxendale, I. R.; Ley, S. V. *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 2529.
10. Brzezinski, L. J.; Rafel, S.; Leahy, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* , **1997**, *119*, 4317.
11. Dounay, A. B.; Urbanek, R. A.; Frydrychowski, V. A.; Forsyth, C. J. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 925.

[FH]

中 文 索 引

(*R*)-(−)-2-氨基-2-苯基乙醇 ……1
(*S*)-1-(α-氨基苄基)-2-萘酚……2
氨基磺酸……3
钯/碳……5
钯-硫酸钡……4
钯-碳酸钙-乙酸铅……7
苯二硫……79
苯磺酰氯……8
(−)-8-苯基薄荷醇……9
苯基次甲基-二(三环己基膦基)-二氯化钌……10
苯基次甲基-[1,3-二(2,4,6-三甲基苯基)-2-咪唑啉基]-二氯-(三环己基膦基)钌……11
苯基次甲基三苯基膦烷……12
(*R*)-(−)-苯基甘氨醇……1
苯基硼酸……14
苯基乙醇酸……15
1,4-苯醌……16
吡啶对甲苯磺酸盐……17
α-吡啶酮……19
2-吡啶酮……19
2-吡喃酮……20
苄基锂……21
苄基氯化镁……22
苄基(氯甲基)醚……23
苄溴……24
苄氧基碳酰氯……25
β-丙醇酸内酯……26
丙二酸二乙酯……28
丙二烯基硼酸……29
丙炔腈……30
丙酮基膦酸二乙酯……31
丙烯基乙基醚……32
草酸……400
草酰氯……402
臭氧……40
次氯酸-乙腈配合物……42
次氯酸钠……43
醋酸钯……44
醋酸汞……46
醋酸铅……47
醋酸铜……48
戴斯-马丁高碘烷……323
单异松莰基硼烷……50
第 I 代 Grubbs 催化剂……10
第 II 代 Grubbs 催化剂……11
碘……51
碘化钠……53
碘化钐(II)……54
碘化锌……55
碘甲烷……56
碘酰苯……57
2-碘酰苯甲酸……58
叠氮化钠……62
叠氮基三甲基硅烷……59
叠氮甲酸乙酯……61
2,3-丁二醇……63
丁二烯……65
α,γ-丁二烯……65
1,3-丁二烯……64
1,3-丁二烯基乙酸酯……416
n-丁基锂……66
s-丁基锂……69
丁(间)二烯……65
对苯醌……16
对甲苯磺酰叠氮……70
(*S*)-*N*-(对甲苯磺酰)脯氨酰氯……73
对甲苯磺酰甲基异氰……71
对甲苯磺酰氯……72
对甲氧基苯甲醛……74
多聚磷酸……76
1,2-二氨基乙烷……77
二苯氨基甲酰氯……78
二苯二硫……79
二苯基二茂锆……96
二苯基磷酰氯……80
二苯基膦酰氯……81
二苯基氧膦……82
二苯基乙烯基氧膦……83
1,3-二苯基异苯并呋喃……84

二苯乙炔……85
二苄基 *N,N*-二异丙基亚磷酰胺……87
二苄基磷酰氯……87
1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一-7-烯……88
1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷……89
二碘甲烷……91
二丁基二茂锆……165
(+)-*trans*-(2*S*,3*S*)-二(二苯基膦)二环[2.2.1]庚-5-烯……92
2,6-二(1,1-二甲基乙基)吡啶……140
(*R*,*R*)-(–)-*N*,*N'*-二(3,5-二叔丁基亚水杨基)-1,2-二氨基环己基氯化锰(III)……93
1,3-二环己基碳二亚胺……94
二环戊二烯基二苯基锆……96
二环戊二烯基二甲基钛……97
4-二甲氨基吡啶……100
N,N-二甲氨基硼氢化锂……101
2,6-二甲基吡啶……102
2,2-二甲基丙酸……371
2,6-二甲基氮杂苯……102
3,3-二甲基-1-丁炔基亚铜……103
二甲基二茂钛……97
二甲基二氧杂环丙烷……104
2,2-二甲基-1,3-二氧杂环己烷-4,6-二酮……106
1,3-二甲基-3,4,5,6-四氢-2(1*H*)-嘧啶酮……107
二甲亚砜-草酰氯……108
二甲亚砜亚甲基叶立德……109
二甲亚砜-乙酸酐……110
二(4-甲氧基苯基)-1,3-二硫-2,4-二膦烷-2,4-二硫化物……111
2,2-二甲氧基丙烷……112
R,*R*-(–)-2,5-二(甲氧基甲基)吡咯烷……113
1,3-二锂丙炔……114
1,5-二锂戊烷……115
2,3-二氯丙烯……116
二氯[1,1'-二(二苯基膦)二茂铁]钯……117
二氯[1,2-二(二苯基膦)乙烷]钯……118
二氯二环戊二烯基锆……119
二氯二环戊二烯基钛……120
二氯二甲基钛……122
二氯二茂锆……119
二氯二茂钛……120
2,3-二氯-5,6-二氰基-1,4-苯醌……123
二氯二(三苯基膦)镍……124
二氯二异丙基硅烷……126
二氯(1,5-环辛二烯)钯……127
二氯[2,3-邻亚异丙基-2,3-二羟基-1,4-二(二苯基膦)丁烷]钯……128
二氯磷酸苯酯……129
二氯三苯基膦……130
二氯三(三苯基膦)钌……131
二氯亚磷酸苯酯……132
二茂铁……133
3,4-二氢-2*H*-吡喃……134
1,3-二噻烷……136
二(三苯基膦)醋酸钯……137
二(三苯基膦)溴化钯……144
二(三苯基膦)溴化镍……144
二(三甲基硅基)氨基钠……138
二(三氯甲基)碳酸酯……139
2,6-二叔丁基吡啶……140
二羰基二环戊二烯基锆……141
二羰基二环戊二烯基钛……141
二羰基二茂锆……141
二羰基二茂钛……141
1,2-二溴-2-丙烯……142
2,3-二溴丙烯……142
二溴二(三苯基膦)钯……143
二溴二(三苯基膦)镍……144
2,3-二(溴甲基)-1,3-丁二烯……146
二溴甲烷……146
二溴三苯基膦……147
二溴乙酸乙酯……149
二氧化硫……150
二氧化锰……151
二氧化硒……152
二乙氨基三氟化硫……153
二乙基磷酰氯……154
二乙基锌……155
二乙基亚磷酰氯……156
(二乙酰氧基碘)苯……157
二乙氧基乙酸乙酯……159
二异丙基氨基锂……160
二异丙氧基二氯化钛……161
二异丁基氢化铝……162
二异松莰基硼烷……163
1,2:4,5-二-*O*-异亚丙基-L-赤式-2,3-

二酮-2,6-吡喃糖 …… 164
二正丁基二环戊二烯基锆 …… 165
二正丁基氧化锡 …… 167
呋喃 …… 168
氟化钾 …… 169
氟化氢 …… 171
氟化氢-吡啶络合物 …… 172
氟化四丁基铵 …… 173
L-脯氨酸 …… 253
高碘酸钠 …… 174
高碘酸钠-四氧化锇 …… 175
高锰酸钾 …… 176
高硼酸钠 …… 177
过醋酸 …… 182
过碘酸钠 …… 174
过溴化吡啶 …… 179
过氧苯甲酸 …… 180
过氧化镍 …… 181
过氧乙酸 …… 182
过乙酸 …… 182
1,3-环己基碳二亚胺/4-(*N*,*N*-二甲氨基)吡啶 …… 184
1,3-环己基碳二亚胺/氯化亚铜 …… 184
环戊二烯基双三苯基膦合钴(I) …… 185
环氧乙烷 …… 186
N-甲基-*N*-苯基甲酰胺 …… 187
(*S*)-α-甲基苄基胺 …… 189
(1*R*,2*S*,5*R*)-5-甲基-2-(1-甲基-1-苯基-乙基)环己醇 …… 9
甲基锂 …… 190
甲基(三氟甲基)二氧杂环丙烷 …… 191
甲基三(1-甲基乙氧基)钛 …… 326
甲基三异丙氧基钛 …… 326
N-甲基-*N*-亚甲基-碘化甲铵 …… 192
2-甲基-2-乙基-1,3-二氧杂环戊烷 …… 193
(*S*)-4-甲酰基-2,2-二甲基-3-噁唑啉羧酸叔丁基酯 …… 195
甲氧基镁碳酸甲酯 …… 196
(*E*)-1-甲氧基-3-(三甲氧基)硅氧基-1,3-丁二烯 …… 197
间氯苯过甲酸 …… 198
(*S*)-Betti 碱 …… 2
均三甲苯磺酰氯 …… 291
铑-氧化铝 …… 199
联萘酚 …… 201
(*R*)-1,1'-联-2,2'-萘酚 …… 200
1,1'-联萘基-2,2'-磷酸二酯 …… 202
联乙烯 …… 65
钌催化剂 …… 203
邻苯二胺 …… 204
邻苯二氧基磷酰氯 …… 205
邻硝基苯磺酰氯 …… 366
磷酸二对硝基苯酯 …… 206
磷酸酐 …… 363
硫 …… 207
1,1'-硫碳酰二咪唑 …… 208
六甲基磷酰三胺 …… 210
六氢吡啶 …… 242
2,6-卢剔啶 …… 102
铝烷 …… 254
3-氯-1-丙炔 …… 268
2-氯丙烯腈 …… 211
N-氯代丁二酰亚胺 …… 212
氯铬酸吡啶 …… 213
氯化钯-氯化铜 …… 215
氯化钯-氯化亚铜 …… 216
氯化二苯基碘 …… 217
(+)-氯化二异松莰基硼烷 …… 218
氯化[(氯甲基)三苯基鏻] …… 219
氯化镍 …… 220
氯化铜 …… 222
氯化锌 …… 224
氯化锌乙醚复合物 …… 225
氯化亚砜 …… 227
2-氯-1-甲基吡啶碘盐 …… 228
(氯甲基)甲基醚 …… 229
氯甲酸叔丁基酯 …… 230
氯甲酸 9-芴甲基酯 …… 231
氯甲酸乙酯 …… 233
1-氯甲氧基-2-甲氧基乙烷 …… 234
μ-氯-*μ*-亚甲基[二(环戊二烯基)钛]-二甲基铝 …… 235
罗森蒙德催化剂 …… 4
吗啡啉 …… 237
1-(1-萘基)乙胺 …… 237
1,4-萘醌 …… 239
尿素过氧化氢复合物 …… 240
镍 …… 241

哌啶 ······ 242
硼化镍 ······ 244
硼氢化锂 ······ 245
硼氢化钠 ······ 246
硼氢化锌 ······ 247
硼烷-吡啶 ······ 248
硼烷-甲硫醚 ······ 249
硼烷-四氢呋喃 ······ 251
漂白剂 ······ 43
频哪醇硼烷 ······ 252
α-羟基苯乙酸 ······ 15
氢化铝 ······ 254
氢化铝锂 ······ 255
氢化铝锂-三氟化硼乙醚复合物 ······ 256
氢化铝锂-三氯化铬 ······ 257
氢化钠 ······ 258
氢氧化钯/碳 ······ 259
氢氧化钡 ······ 260
氰化钾 ······ 262
氰化锂 ······ 263
氰化钠 ······ 264
氰化亚铜 ······ 265
氰基甲酸甲酯 ······ 266
氰基硼氢化钠 ······ 267
炔丙基氯 ······ 268
炔丙基三甲基硅烷 ······ 295
炔丙基溴化镁 ······ 269
1,3-噻唑烷-2-硫酮 ······ 270
三苯基硅烷 ······ 271
三苯基膦 ······ 272
三苯基膦-碘 ······ 274
三苯基膦-偶氮二羧酸二乙酯 ······ 275
三苯基膦-四氯化碳 ······ 276
三苯基膦-四溴化碳 ······ 277
三苯硒膦 ······ 278
三醋酸锰(III) ······ 322
三丁基膦 ······ 279
三丁基锡锂 ······ 280
三丁基乙炔基锡 ······ 281
三氟甲磺酸 ······ 282
三氟甲基磺酸酐 ······ 283
三氟甲基磺酸铜 ······ 285
(三氟甲基)三甲基硅烷 ······ 286
三氟氧钒 ······ 287
三氟乙酸 ······ 288
三氟乙酸酐 ······ 290
三光气 ······ 139
2,4,6-三甲基苯磺酰氯 ······ 291
2,4,6-三甲基苯锂 ······ 292
三甲基碘硅烷 ······ 293
3-(三甲基硅基)-1-丙炔 ······ 295
2-(三甲基硅基)-1,3-二噻烷 ······ 297
(三甲基硅基)二乙基胺 ······ 298
2-(三甲基硅基)噻唑 ······ 299
(三甲基硅基)重氮甲烷 ······ 296
三甲基氯硅烷 ······ 300
三甲基氰基硅烷 ······ 301
三甲基乙酸 ······ 371
三甲氧基甲烷 ······ 423
三甲氧基硼氢化钠 ······ 303
2,4,6-三氯苯甲酰氯 ······ 304
三氯化铒 ······ 305
三氯化铑 ······ 306
三氯化钌 ······ 307
三氯化磷 ······ 308
三氯化铝 ······ 309
三氯化钛 ······ 311
三氯氧磷 ······ 312
三(三氟乙酰)硼氢化钠 ······ 313
三叔丁基膦 ······ 314
三溴化吡啶 ······ 179
三溴化磷 ······ 315
三溴化铟 ······ 316
三乙氧基甲烷 ······ 423
N-(三乙基铵磺酰基)氨基甲酸甲酯 ······ 317
三乙基硅烷 ······ 318
三乙基硼烷 ······ 319
三乙基氧四氟化硼 ······ 321
三乙酸锰(III) ······ 322
1,1,1-三乙酰氧-1,1-二氢-1,2-苯碘酰-3-(1*H*)-酮 ······ 323
三乙酰氧基硼氢化钠 ······ 324
三异丙氧基甲基钛 ······ 326
三异丁基硼氢化锂 ······ 325
史试剂 ······ 164
叔丁醇钾 ······ 327
叔丁基二甲基氯硅烷 ······ 329
叔丁基锂 ······ 330

叔丁基-乙炔化铜(I)……103
叔丁基乙炔基铜(I)……103
1-(叔丁氧基碳酰)咪唑……331
(2*R*,3*R*)-2,3-双(二苯基膦基)丁烷……332
1,2-双(二苯基膦基)乙烷……333
1,2-双(2,5-二乙基磷杂环戊基)苯……335
双环戊二烯基氯化亚钛(III)……99
双(乙酰丙酮)氧钒……336
四吡啶重铬酸合钴(II)……337
四丙基高钌酸铵……338
四醋酸铅……348
四(三苯基膦)钯……339
四烯丙基锡……341
四氧化锇-*N*-甲基吗啉-*N*-氧化物……342
四氧化锇-铁氰化钾……343
四氧化钌……345
四乙酸二铑(II)……347
四乙酸铅……348
四乙烯基锡……349
四异丙氧基钛……350
碳酸二乙酯……352
碳酸酐二叔丁酯……353
碳酸铯……354
碳酸银-C 盐……355
N,*N*-碳酰二咪唑……356
L-天冬氨酸……357
五氟代苯酚……359
五硫化二磷……360
五氯化磷……361
五氯化锑……362
五氧化二磷……363
1,5-戊二锂……115
戊二酮氧钒……336
9-芴甲氧基酰氯……231
烯丙基二苯基氧膦……364
烯丙基三甲基硅烷……365
2-硝基苯磺酰氯……366
硝酸铈铵……367
锌-铜偶合剂……369
锌-乙酸……370
新戊酸……371
溴……372
溴代丙酮……374
N-溴代丁二酰亚胺……375
溴化苄……24
溴化(1,3-二氧戊环-2-亚甲基)三苯基……377
溴化镁-乙醚配合物……378
溴化硼……379
溴化氰……380
溴化铜……381
溴化(烯丙基)三苯基……383
溴化锌基乙酸乙酯……383
溴化(溴甲基)三苯基……385
溴化亚铜……386
溴化乙烯基三苯基……387
α-溴甲苯……24
2-溴甲基丙烯酸乙酯……388
亚甲基碘化物……91
亚甲基三苯基膦烷……389
亚磷酸二苯酯……390
亚磷酸二乙酯……392
亚磷酸三甲酯……393
亚磷酸三乙酯……394
亚硝酸钠……395
氧化铝……396
乙二胺……77
乙二醇……397
1,2-乙二硫醇……399
乙二酸……400
乙二酸二乙酯……401
乙二酰氯……402
乙基碘化锌……403
乙基锂……404
乙基溴化镁……405
乙基溴化镁-碘化亚铜……407
乙基乙醛酸二乙酯……159
乙基乙烯基醚……407
乙酸乙烯基酯……408
乙烯基三丁基锡……410
乙烯基三甲基硅烷……411
乙烯基溴化镁……412
乙酰丙酮镍(II)……413
乙酰丙酮酸铜……414
乙酰丙酮氧钒……336
2-乙酰氧基-2-丙烯腈……415
1-乙酰氧基-1,3-丁二烯……416
乙氧基三甲基硅乙炔……417
乙氧羰基次甲基三苯基膦烷……418

异丙烯基乙酸酯……419
异丁基锂……69
异丁烯……421
异硫氰酸苯酯……422
原甲酸三乙/甲酯……423
原乙酸三乙酯……424
10-樟脑磺酸……425
正丁基锂……66
重氮丙二酸二甲酯……33
重氮甲基膦酸二乙酯……34
重氮甲烷……35
重氮乙酸乙酯……37
重铬酸吡啶盐……38
重铬酸钾……39
Albright-Goldman 试剂……110
Burgess 试剂……317
Danishefsky 二烯……197
Eschenmoser 盐……192
Garner 醛……195
(*R*,*R*)-Jacobsen 催化剂……93
Lawesson 试剂……111
Lindlar 催化剂……7
Meerwein 盐……321
Meldrum 酸……106
Nugent 试剂……99
Olah 试剂……172
Pearlman 催化剂……259
Reformatsky 试剂……383
Swern 试剂……108
Tebbe 试剂……235

英 文 索 引

1-Acetoxy-1,3-Butadiene ············416
2-(Acetyloxy)-2-Propenenitrile ············415
alane ············254
Albright-Goldman Reagent ············110
Allenylboronic Acid ············29
Allyldiphenylphosphine Oxide ············364
Allyltriphenylphosphonium Bromide ············383
Alumina ············396
γ-Alumina ············396
Aluminum Chloride ············309
Aluminum Hydride ············254
Asp ············357
Azidotrimethylsilane ············59
Barium Hydroxide ············260
(+)-B-Chlorodiisopinocampheylborane ············218
BDMEP ············140
Benzeneboroic Acid ············14
Benzenesulfonyl Chloride ············8
1,4-Benzoquinone ············16
Benzyl Bromide ············24
Benzyl Chloromethyl Ether ············23
Benzylidene-Bis(tricyclohexylphosphine)-dichlororuthenium ············10
Benzylidene[1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinylidene]dichloro-(tricyclohexylphosphine)ruthenium ············11
Benzylidenetriphenylphosphorane ············12
Benzyl lithium ············21
Benzylmagnesium Chloride ············22
Benzyloxycarbonyl Chloride ············25
Benzyloxymethyl Chloride ············23
BH_3·THF ············251
1,1'-Binaphthyl-2,2'-diyl Hydrogen Phosphate ············202
Bis(acetylacetonato)oxovandium(IV) ············336
2,3-Bis(bromomethyl)-1,3-butadiene ············146
Bis(cyclopentadienyl)dimethyltitanium ············97
Bis(cyclopentadienyl)diphenylzirconium ············96
Bis(cyclopentadienyl)titanium(III) Chloride ············99
1,2-Bis(2,5-diethylphospholano)-benzene ············335
1,2-Bis(diphenylphosphino)ethane ············333
2,4-Bis(4-methoxylphenyl)-1,3-dithia-2,4-Diphosphetane-2,4-Disulfide ············111
Bis(4-nitrophenyl) Phosphate ············206
Bis(trichloromethyl)carbonate ············139
Bis(triphenylphosphine)palladium(II) Acetate ············137
BMS ············249
BNP ············206
BNPP ············206
BNPPA ············202
Boc-Cl ············231
Boc-Im ············331
$(Boc)_2O$ ············353
BOMCl ············23
Borane-Dimethyl Sulfide ············249
Borane-Pyridine ············248
Borane-Tetrahydrofuran ············251
Boron Tribromide ············379
BPC ············88
Bromine ············372
Bromoacetone ············374
(Bromomethyl)triphenylphosphonium Bromide ············385
BTC ············139
1,3-Butadiene ············64
1,3-Butadienyl Acetate ············416
2,3-Butanediol ············63
10-Camphorsulfonic Acid ············425
CAN ············368
CbzCl ············25
CDI ············356
Cerium(IV) Ammonium Nitrate ············367
Cesium Carbonate ············354
2-Chloroacrylonitrile ············211
μ-Chloro-μ-methene[bis(cyclopentadienyl) titanium]Dimethylalumiun ············235
1-Chloromethoxy-2-Methoxyethane ············234

Chloromethyl Methyl Ether ··· 229
2-Chloro-1-Methylpyridinium Iodide ··· 228
(Chloromethyl)triphenylphosphonium Chloride ··· 219
2-Chloro-2-oxo-1,3,2-benzodioxaphosphole ·205
Chlorotrimethylsilane ··· 300
CMPI ··· 228
$CO(Im)_2$ ··· 356
Complexes of Hypofluorous Acid-Acetonitrile ··· 42
Copper(II) Acetate ··· 48
Copper(II) Acetylacetonate ··· 414
Copper(I) Bromide ··· 386
Copper(II) Bromide ··· 381
Copper (I) Chloride ··· 184
Copper(II) Chloride ··· 222
Copper(I) Cyanide ··· 265
Copper(II) Trifluoromethane sulfonate ··· 285
Cp_2TiCl ··· 99
CSA ··· 425
$Cu(acac)_2$ ··· 414
$Cu(OTf)_2$ ··· 285
Cupric Acetate ··· 48
Cyanogen Bromide ··· 380
Cyanotrimethylsilane ··· 301
Cyclopentadienylbis(triphenylphosphine)-cobalt(I) ··· 185
D ··· 357
DABCO ··· 90
DAE ··· 77
DAMP ··· 34
Danishefsky-Kitahara Diene ··· 197
Danishefsky's Diene ··· 197
DAST ··· 153
DBTO ··· 167
DBU ··· 88
DCC ··· 94
DCC/CuCl ··· 184
DCC/DMAP ··· 184
DDO ··· 104
DDQ ··· 123
DEP ··· 392
Dess-Martin periodinane ··· 323
(Diacetoxyiodo)benzene ··· 157
1,2-Diaminoethane ··· 77
1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane ··· 89
1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene ··· 88
Diazomethane ··· 35
DIB ··· 157
DIBAL ··· 162
DIBALH ··· 162
DIBAL-H ··· 162
Dibenzyl *N,N*-Diisopropylphosphoramidite ··· 87
Dibenzyl Phosphorochloridate ··· 87
Dibromobis(triphenylphosphine)nickel(II) ··· 144
Dibromobis(triphenylphosphine) palladium(II) ··· 143
Dibromomethane ··· 146
2,3-Dibromopropene ··· 142
Dibutyltin Oxide ··· 167
Dicarbonylbis(cyclopentadienyl) titanium ··· 141
Dicarbonylbis(cyclopentadienyl) zirconium · 141
Dichlorobis(cyclopentadienyl)titanium ··· 120
Dichlorobis(cyclopentadienyl)zirconium ··· 119
Dichloro[1,2-bis(diphenylphosph-ino)-ethane]palladium ··· 118
Dichloro[1,1'-bis(diphenylphosph-ino) ferrocene]palladium(II) ··· 117
Dichlorobis(triphenylphosphine) nickel(II) ·· 124
Dichloro(1,5-cyclooctadiene)palladium(II) ·· 127
2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone ··· 123
Dichlorodiisopropylsilane ··· 126
Dichlorodimethyltitanium ··· 122
Dichloro[2,3-*o*-isopropylidene-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphino) butane]palladium ··· 128
2,3-Dichloropropene ··· 116
Dichlorotitanium Diisopropoxide ··· 161
Dichlorotris(triphenylphosphine)ruthenium · 131
1,3-Dicyclohexylcarbodiimide ··· 184
1,3-Dicyclohexylcarbodiimide ··· 184
1,3-Dicyclohexylcarbodiimide ··· 94
Di(cyclopentadienyl)iron ··· 133
Diethyl Acetonylphosphonate ··· 31
Diethylaminosulfur Trifluoride ··· 153
Diethyl Carbonate ··· 352
Diethyl Chlorophosphite ··· 156

Diethyl Diazomethylphosphonate ··· 34
Diethyl Malonate ··· 28
Diethyl Oxalate ··· 401
Diethyl Phosphonate ··· 392
Diethyl Phosphorochloridate ··· 154
Diethylzinc ··· 155
Dihydroxyphenylborane ··· 14
Diiodomethane ··· 91
Diisobutylalumium Hydride ··· 162
Diisopinocampheylborane ··· 163
1,5-Dilithiopentane ··· 115
1,3-Dilithiopropyne ··· 114
Dimer ··· 347
2,2-Dimethoxypropane ··· 112
4-(Dimethylamino)pyridine ··· 100
4-Dimethylaminopyridine ··· 184
3,3-Dimethyl-1-Butynyl copper(I) ··· 103
Dimethyl Diazomalonate ··· 33
2,2-Dimethyl-1,3-Dioxane-4,6-Dione ··· 106
Dimethyldioxirane ··· 104
2,6-Dimethylpyridine ··· 102
Dimethyl Sulfoxide-Acetic Anhydride ··· 110
Dimethyl Sulfoxide-Oxalyl Chloride ··· 108
Dimethylsulfoxonium Methylide ··· 109
1,3-Dimethyl-3,4,5,6-Tetrahydro-2(1*H*)-Pyrimidinone ··· 107
Di-*n*-Butylbis(cyclopentadienyl)zirconium ··· 165
1,2:4,5-Di-*O*-Isopropylidene-L-Erythro-2,3-Hexodiuro-2,6-Pyranose ··· 164
(DIOP)$PdCl_2$ ··· 128
(1,3-Dioxolan-2-ylmethyl)triphenylphosphonium Bromide ··· 377
(+)-DIP-Chloride ··· 218
Dip-Cl ··· 218
Diphenylacetylene ··· 85
Diphenylcarbamoyl Chloride ··· 78
Diphenyl Disulfide ··· 79
Diphenyliodonium Chloride ··· 217
1,3-Diphenylisobenzofuran ··· 84
Diphenylphosphine Oxide ··· 82
Diphenylphosphinic Chloride ··· 81
Diphenyl Phosphonate ··· 390
Diphenyl Phosphorochloridate ··· 80
Diphenyl(vinyl)phosphine Oxide ··· 83
DIPHOS ··· 334
Dirhodium(II) Tetraacetate ··· 347
Di-*t*-Butyl Dicarbonate ··· 353
2,6-Di-*t*-Butylpyridine ··· 140
1,3-Dithiane ··· 136
4-DMAP ··· 100
DMAP ··· 100
DMP ··· 323
DMPU ··· 107
DPC-Cl ··· 78
DPP ··· 81
dppe ··· 334
EDA ··· 77
(*E*)-1-Methoxy-3-(Trimethylsilyloxy)-1,3-Butadiene ··· 197
Erbium(III) Chloride ··· 305
Eschenmoser's salt ··· 192
1,2-Ethanedithiol ··· 399
(Ethoxycarbonylmethylene)triphenylphosphorane ··· 418
1-Ethoxy-1-Propene ··· 32
Ethoxy(trimethylsilyl)acetylene ··· 417
Ethyl Azidoformate ··· 61
Ethyl 2-(Bromomethyl)acrylate ··· 388
Ethyl Bromozincacetate ··· 383
Ethyl Chloroformate ··· 233
Ethyl Diazoacetate ··· 37
Ethyl Dibromoacetate ··· 149
Ethyl Diethoxyacetate ··· 159
Ethylene Glycol ··· 397
Ethylene Oxide, Oxirane ··· 186
Ethyllithium ··· 404
Ethylmagnesium Bromide ··· 405
Ethylmagnesium Bromide-Copper(I) Iodide ··· 407
Ethyl 1-Propenyl Ether ··· 32
Ethyl Vinyl Ether ··· 407
Ethylzinc Indide ··· 403
Ethynyltributyltin ··· 281
Ferrocene ··· 133
9-Fluorenylmethyl Choroformate ··· 231
Fmoc-Cl ··· 231
Furan ··· 168
Garner's Aldehyde ··· 195

Grubbs Catalyst 2nd Generation ······ 11
Grubbs Catalyst 1st Generation ······ 10
Hexamethyl Phosphoric Triamide ······ 210
HMPA ······ 210
Hydrogen Fluoride ······ 171
Hydrogen Fluoride-Pyridine ······ 172
Hydrogen Peroxide Urea adduct ······ 240
IBX ······ 58
Indium Bromide ······ 316
Iodine ······ 51
Iodobenzene Diacetate ······ 157
Iodomethane ······ 56
Iodotrimethylsilane ······ 293
2-Iodoxybenzoic Acid ······ 58
Iodylbenzene ······ 57
(+)-Ipc_2BCl ······ 218
Ipc_2BH ······ 163
$IpcBH_2$ ······ 50
Isobutene ······ 421
Isopropenyl Acetate ······ 419
LAB ······ 101
LAH ······ 255
L-Aspartic Acid ······ 357
Lawesson's Reagent ······ 111
LDA ······ 160
Lead(II) Acetate ······ 47
Lead-Poisoned Palladium on Calcium Carbonate ······ 7
Lead Tetraacetate ······ 348
Lithium Aluminum Hydride ······ 255
Lithium Aluminum Hydride-Boron Trifluoride Etherate ······ 256
Lithium Aluminum Hydride-Chromium(III) Chloride ······ 257
Lithium Borohydride ······ 245
Lithium Cyanide ······ 263
Lithium Diisopropylamide ······ 160
Lithium *N,N*-(Dimethylamino)borohydride ······ 101
Lithium Tri-*s*-Bu tylborohydride ······ 325
Lithium Tri-*sec*-Butylborohydride ······ 325
L-Proline ······ 253
LR ······ 111
L-Selectride ······ 325
LTA ······ 348
2,6-Lutidine ······ 102
Magnesium Bromide Diethyl Etherate ······ 378
Magnesium Methyl Carbonate ······ 196
Mandelic Acid ······ 15
Mander's Reagent ······ 266
Manganese(III) Acetate ······ 322
Manganese Dioxide ······ 151
m-Chloroperbenzoic Acid ······ 198
m-CPBA ······ 198
Meldrum's Acid ······ 106
MEMCl ······ 234
2-Mercaptothiazoline ······ 270
Mercury(II) Acetate ······ 46
Mesitylenesulfonyl Chloride ······ 291
Mesityllithium ······ 292
MesLi ······ 292
2-Methoxyethoxymethyl Chloride ······ 234
Methoxymethyl Chloride ······ 229
Methyl Cyanoformate ······ 266
Methylene bromide ······ 146
Methylenetriphenylphosphorane ······ 389
2-Methyl-2-Ethyl-1,3-Dioxolane ······ 193
Methyllithium ······ 190
Methyl Magnesium Carbonate ······ 196
Methyl Methoxymagnesium Carbonate ······ 196
Methyl *N*-(Triethylammonium Sulfonyl)-carbamate ······ 317
Methyltitanium Triisopropoxide ······ 326
Methyl(trifloromethyl)dioxirane ······ 191
MFA ······ 187
MMC ······ 196
MOMCl ······ 229
Monoisopinocampheylborane ······ 50
Morpholine ······ 237
Mukaiyama's Reagent ······ 228
NaHMDS ······ 138
1,4-Naphthoquinone ······ 239
1-(1-Naphthyl)ethylamine ······ 237
N-Bromosuccinimide ······ 375
NBS ······ 375
n-Butyllithium ······ 66
N-Chlorosuccinimide ······ 212
NCS ······ 212
NEA ······ 238

Ni(acac)$_2$ ···413
Nickel ···241
Nickel Aceylacetonate···413
Nickel Boride ···244
Nickel Chloride ···220
Nickel(II) Peroxide···181
2-Nitrobenzenesulfonyl Chloride···366
N-Methyl-2-Chloropyridinium Iodide ···228
N-Methylformanilide···187
N-Methyl-*N*-Methylene-Methanaminium
Iodide···192
N-Methyl-*N*-Phenylformamide ···187
N,*N*-Diethyltrimethylsilylamine···298
N,*N*-Dimethylmethyleneiminium Iodide ···192
N,*N*'-Dimethylpropyleneurea ···107
(+)-NORPHOS ···92
NsCl···366
N-Tosyl-(*S*)-Prolyl Chloride···73
Olah's Reagent ···172
o-NBSCl···366
o-NO$_2$BsCl ···366
OPD···204
Osmium Tetroxide-*N*-Methylmorpholine
N-Oxide ···342
Osmium Tetroxide-Potassium
Ferricyanide···343
OsO$_4$/NMO···342
Oxalic Acid···400
Oxalyl Chloride···402
Ozone ···40
Palladium(II) Chloride-Copper(I)Chloride···216
Palladium(II) Chloride-Copper(II)Chloride···215
Palladium(II) Hydroxide on Carbon ···259
Palladium(II) Acetate ···44
Palladium on Barium Sulfate ···4
Palladium on Carbon···5
PBA ···180
PCC ···213
PDC ···38
PdCl$_2$(dppe)···118
PdCl$_2$(dppf)···117
PDCP···129
Pentafluorophenol ···359
Peracetic Acid···182
Perbenzoic Acid ···180
Percarbamide···240
PFP ···359
PHBP···179
Phenyboric Acid ···14
Phenylboronic Acid···14
Phenyl Dichlorophosphate ···129
Phenyl Dichlorophosphite···132
Phenyl Disulfide···79
1,2-Phenylenediamine···204
Phenyl Isothiocyanate ···422
(–)-8-Phenylmenthol ···9
Phosphorus (III) Bromide ···315
Phosphorus(III) Chloride ···308
Phosphorus Oxychloride ···312
Phosphorus(V) Chloride···361
Phosphorus(V) Oxide···363
Ph$_2$P(O)H···82
Pinacolborane···252
Piperidine ···242
PITC ···422
Pivalic Acid ···371
p-Methoxybenzaldehyde···74
Polyphosphoric Acid···76
Potassium Cyanide···262
Potassium Dichromate ···39
Potassium Flouride···169
Potassium Permanganate···176
Potassium *t*-Butoxide ···327
PPA···76
PPHF ···172
PPTS···17
Pro ···253
Propargyl Chloride ···268
Propargylmagnesium Bromide···269
Propargyltrimethylsilane···295
β-Propiolactone ···26
Propynenitrile···30
p-Toluenesulfonyl Azide···70
p-Toluenesulfonyl Chloride ···72
p-Tolylsulfonymethyl Isocyanide···71
Pyridine Poly(hydrogen fluoride) ···172
Pyridinium Chlorochromate···213
Pyridinium Dichromate···38

Pyridinium Hydrobromide Perbromide………179
Pyridinium 4-Toluenesulfonate………17
2-Pyridone………19
2-Pyrone………20
(*R*)-(–)-2-Amino-2-Phenylethanol………1
(*R*)-1,1'-Bi-2,2'-Naphthol………200
(*R*)-BINOL………201
Rhodium(III) Chloride………306
Rhodium (II) Acetate………347
Rhodium on Alumina………199
(*R*)-(–)-Phenylglycinol………1
(2*R*,3*R*)-2,3-Bis(diphenylphosphino) butane………332
R,*R*-(–)-2,5-Bis(methoxymethyl) pyrrolidine………113
(*R*,*R*)-CHIRAPHOS………332
(*R*,*R*)-Et-DuPHOS………335
(*R*,*R*)-Jacobsen's Catalyst………93
Ruthenium Catalysts………203
Ruthenium(III) Chloride………307
Ruthenium(VIII) Oxide………345
SA………3
Samarium(II) Diiodide………54
Samarium(II) Iodide………54
(*S*)-Betti Base………2
s-Butyllithium………69
Selenium Dioxide………152
Selenium(IV) Oxide………152
Shi Reagent………164
Sliver(I) Carbonate on Celite………355
(*S*)-*N*-Tosylprolyl Chloride………73
Sodium Azide………62
Sodium Bis(trimethylsilyl)amide………138
Sodium Borohydride………246
Sodium Cyanide………264
Sodium Cyanoborohydride………267
Sodium Hexamethyldisilazide………138
Sodium Hydride………258
Sodium Hypochlorite………43
Sodium Iodide………53
Sodium Nitrite………395
Sodium Perborate………177
Sodium Periodate………174
Sodium Periodate-Osmium Tetraoxide………175
Sodium Triacetoxyborohydride………324
Sodium Trimethoxyborohydride………303
Sodium Tris(trifluoroacetoxy)-Borohydride………313
(*S*,*S*)-Et-DuPHOS………335
(*S*,*S*)-(–)-*N*,*N*'-Bis(3,5-Di-*tert*-Butylsalicy-lidene)-1,2-Diamino-Cyclohexylm anganese(III) Chloride………93
(*S*)- (–)-1-(4-Toluenesulfonyl)prolyl Chloride………73
Sulfamic Acid………3
Sulfur………207
Sulfur Dioxide………150
Swern Reagent………108
(*S*)-(+)-1-(α-Aminobenzyl)naphth-2-ol………2
(*S*)-α-Methylbenzylamine………189
TAPI………323
TBAF………173
TBDMSCl………329
TBSCl………329
1-(*t*-Butoxycarbonyl)imidazole………331
t-Butyl Chloroformate………230
t-Butyldimethylchlorosilane………329
t-Butyldimethylsilyl Chloride………329
t-Butyllithium………330
t-Butyl (*S*)-4-Formyl-2,2-Dimethyl-3-Oxazoli-dinecarboxylate………195
TCDI………208
Tebbe Reagent………235
TED………90
Tetraallylstannnane………341
Tetraallyltin………341
Tetrakis(pyridine)cobalt (II) Bis (chromate)………337
Tetrakis(pyridine)cobalt(II) Dichromate………337
Tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0)………339
Tetra-*n*-Butylammonium Fluoride………173
Tetrapropylammonium Perruthenate………338
Tetravinylstannnane………349
Tetravinyltin………350
TFA………288
TFAA………290
TFD………191
TFDO………191

Tf_2O ······283
TfOH ······282
1,3-Thiazolidine-2-Thione ······270
1,1'-Thiocarbonyldiimidazole ······208
Thionyl Chloride ······227
Titanium(III) Chloride ······311
Titanium Tetraisopropoxide ······350
TMFTMS ······286
TMSA ······60
$TMSCF_3$ ······286
$TMSCHN_2$ ······296
TMSCl ······300
TMSDEA ······298
TMS-Dithiane ······297
TMSI ······294
TMS-I ······294
$TMSN_3$ ······60
$TMSNEt_2$ ······298
TMST ······299
TosMIC ······71
Tosymethyl Isocyanide ······71
TPAP ······338
TPCD ······337
TPP-DEAD ······275
TPS ······271
(+)-*trans*-(2*S*,3*S*)-Bis(diphenylphosphino) bicyclo[2.2.1]hept-5-ene ······92
1,1,1-Triacetoxy-1,1-Dihydro-1,2-Benziodoxol-3(1*H*)-One ······323
Tributyl(ethynyl)tin ······281
Tributylstannyllithium ······280
Tributyl(vinyl)tin ······410
Tributystannylacetylene ······281
2,4,6-Trichlorobenzoyl Chloride ······304
Triethylborane ······319
Triethylenedi-amine ······90
Triethyl Orthoacetate ······424
Triethyl Orthoformate ······423
Triethyloxonium Tetrafluoroborate ······321
Triethyl Phosphite ······394
Triethylsilane ······318
Trifluoroacetic Acid ······288
Trifluoroacetic Anhydride ······290
Trifluoromethanesulfonic Acid ······282
Trifluoromethanesulfonic (triflic) Anhydride ······283
(Trifluorométhy)trimethylsilane ······286
Trimethyl Orthoformate ······423
Trimethyl Phosphonite ······393
(Trimethylsilyl)diazomethane ······296
Trimethylsilyldiethylamine ······298
Trimethylsilyl-1,3-Dithiane ······297
3-(Trimethylsilyl)-1-Propyne ······295
2-(Trimethylsilyl)thiazole ······299
Trimethyl(trifluoromethy)silane ······286
Tri-*n*-Butylphosphine ······279
Tri-*n*-Butylstannyllithium ······280
Triphenylphine ······272
Triphenylphosphine-Carbon Tetrabromide ······277
Triphenylphosphine-Carbon Tetrachloride ······276
Triphenylphosphine Dibromide ······147
Triphenylphosphine Dichloride ······130
Triphenylphosphine-Diethyl Azodicarboxylate ······275
Triphenylphosphine-Iodine ······274
Triphenylphosphine Selenide ······278
Triphenylsilane ······271
Triphosgene ······139
Tri-tert-butylphosphine ······314
TsCl ······72
TsN_3 ······70
Tosyl azide ······70
TST ······299
UHP ······240
Urea Hydrogen Peroxide Adduct ······240
Vanadium Oxytrifluoride ······287
Vanadium Trifluoride Oxide ······287
Vanadyl Bis(acetylacetonate) ······336
Vanadyl Trifluoride ······287
Vinyl Acetate ······408
Vinylmagnesium Bromide ······412
Vinyltributylstannane ······410
Vinyltrimethylsilane ······411
Vinyltriphenylphosphonium Bromide ······387
Zinc/Copper Couple ······369
Zinc Borohydride ······247
Zinc-CH_3CO_2H ······370
Zinc Chloride ······224
Zinc Chloride Etherate in Dichloromethane ······225
Zinc Iodide ······55

分子式索引

$AlCl_3$ ······ 309
AlH_3 ······ 254
AlH_4Li ······ 255~257
Al_2O_3 ······ 396
BBr_3 ······ 379
BH_4Li ······ 245
BH_4Na ······ 246
BH_8NaO_7 ······ 177
B_2H_8Zn ······ 247
BNi_2 ······ 244
BaH_2O_2 ······ 260
$BrCu$ ······ 386
Br_2Cu ······ 381
Br_3In ······ 316
Br_3P ······ 315
$CBrN$ ······ 380
$CCuN$ ······ 265
CKN ······ 262
$CLiN$ ······ 263
$CNNa$ ······ 264
CHF_3O_3S ······ 282
CH_2Br_2 ······ 146
CH_2I_2 ······ 91
CH_2N_2 ······ 35
CH_3BNNa ······ 267
CH_3I ······ 56
CH_3Li ······ 190
CH_6NO_2 ······ 240
$C_2HF_3O_2$ ······ 288
C_2H_3BrMg ······ 412
C_2H_4NOF ······ 42
$C_2H_4O_3$ ······ 182
C_2H_4O ······ 186
$C_2H_4O_4$ ······ 400
C_2H_5BrMg ······ 405, 407
C_2H_5ClO ······ 229
C_2H_5IZn ······ 403
C_2H_5Li ······ 404
$C_2H_6Cl_2Ti$ ······ 122
$C_2H_6O_2$ ······ 397
$C_2H_6S_2$ ······ 399
$C_2H_8N_2$ ······ 77
C_2H_9BLiN ······ 101
C_2H_9BS ······ 249
$C_2H_{10}OS$ ······ 108, 110
$C_2H_{10}F_3NS$ ······ 153
$C_2Cl_2O_2$ ······ 108, 402
$C_2CuF_6O_6S_2$ ······ 285
$C_2F_6O_5S_2$ ······ 283
C_3HN ······ 30
$C_3H_2Li_2$ ······ 115
C_3H_2ClN ······ 211
C_3H_3BrMg ······ 269
C_3H_3Cl ······ 268
$C_3H_3F_3O_2$ ······ 191
$C_3H_3NO_2$ ······ 266
$C_3H_4Br_2$ ······ 142
$C_3H_4Cl_2$ ······ 116
$C_3H_4O_2$ ······ 26
$C_3H_5BO_2$ ······ 29
$C_3H_5ClO_2$ ······ 233
$C_3H_5NS_2$ ······ 270
$C_3H_5N_3O_2$ ······ 61
$C_3H_6MgO_4$ ······ 196
$C_3H_6O_2$ ······ 104
C_3H_8NI ······ 192
C_3H_8OS ······ 109
$C_3H_9N_3Si$ ······ 60
C_3H_9ISi ······ 293
C_3H_9ClSi ······ 300
$C_3H_9O_3P$ ······ 393
$C_3H_{10}BNaO_3$ ······ 303
$C_3Cl_6O_3$ ······ 139
$C_4H_4ClNO_2$ ······ 212
C_4H_4O ······ 168
$C_4H_4O_2$ ······ 20
C_4H_6 ······ 64
$C_4H_6Br_2O_2$ ······ 149
$C_4H_6CuO_4$ ······ 48
$C_4H_6HgO_4$ ······ 46

$C_4H_6N_2O_2$ ······ 37
$C_4H_6O_2$ ······ 409
$C_4H_6O_3$ ······ 110
$C_4H_6O_4Pd$ ······ 44
$C_4H_7BrO_2Zn$ ······ 383
C_4H_8 ······ 421
C_4H_8O ······ 407
$C_4H_8S_2$ ······ 136
$C_4H_9ClO_2$ ······ 234
$C_4H_9F_3Si$ ······ 286
C_4H_9KO ······ 327
C_4H_9Li ······ 66, 69, 330
C_4H_9NO ······ 237
C_4H_9NSi ······ 301
$C_4H_{10}ClO_2P$ ······ 156
$C_4H_{10}ClO_3P$ ······ 154
$C_4H_{10}BF_3O$ ······ 256
$C_4H_{10}Br_2MgO$ ······ 378
$C_4H_{10}N_2Si$ ······ 296
$C_4H_{10}O$ ······ 225
$C_4H_{10}O_2$ ······ 63
$C_4H_{10}O_3$ ······ 423
$C_4H_{10}Zn$ ······ 155
$C_4H_{11}BO$ ······ 251
$C_4H_{11}O_3P$ ······ 392
$C_4H_{12}O_7Pb$ ······ 47
$C_4F_6O_3$ ······ 290
C_5H_5NO ······ 19, 415
$C_5H_6Br_3N$ ······ 179
$C_5H_6ClCrNO_3$ ······ 213
C_5H_6FN ······ 172
$C_5H_6N_2O_4$ ······ 33
C_5H_8BN ······ 248
C_5H_8O ······ 134
$C_5H_8O_2$ ······ 419
$C_5H_9ClO_2$ ······ 231
$C_5H_9NO_2$ ······ 253
$C_5H_{10}Li_2$ ······ 115
$C_5H_{10}O$ ······ 32
$C_5H_{11}N_2O_3P$ ······ 34
$C_5H_{11}N$ ······ 242
$C_5H_{12}O_2$ ······ 112
$C_5H_{12}Si$ ······ 411
$C_6HBF_9NaO_6$ ······ 313
$C_6H_4ClO_3P$ ······ 205
$C_6H_4O_2$ ······ 16
$C_6H_5ClO_2S$ ······ 8
$C_6H_5Cl_2OP$ ······ 132
$C_6H_5Cl_2O_2P$ ······ 129
$C_6H_5IO_2$ ······ 57
$C_6H_7BO_2$ ······ 14
C_6H_7ClIN ······ 228
$C_6H_8Br_2$ ······ 146
$C_6H_8N_2$ ······ 204
$C_6H_8O_2$ ······ 416
$C_6H_8O_4$ ······ 106
$C_6H_9BrO_2$ ······ 388
C_6H_9Cu ······ 103
$C_6H_9MnO_6$ ······ 322
$C_6H_{10}BNaO_3$ ······ 324
$C_6H_{10}N_2O_4$ ······ 275
$C_6H_{10}O_4$ ······ 401
$C_6H_{11}NSSi$ ······ 299
$C_6H_{12}N_2$ ······ 89
$C_6H_{12}N_2O$ ······ 107
$C_6H_{12}O_2$ ······ 194
$C_6H_{12}Si$ ······ 295
$C_6H_{13}BO_2$ ······ 252
$C_6H_{14}Cl_2O_2Ti$ ······ 161
$C_6H_{14}Cl_2Si$ ······ 126
$C_6H_{14}LiN$ ······ 160
$C_6H_{15}B$ ······ 319
$C_6H_{15}BF_4O$ ······ 321
$C_6H_{15}ClSi$ ······ 329
$C_6H_{15}O_3P$ ······ 394
$C_6H_{16}Si$ ······ 318
$C_6H_{18}NNaSi$ ······ 138
$C_6H_{18}N_3OP$ ······ 210
$C_7H_2Cl_4O$ ······ 304
$C_7H_5ClO_3$ ······ 198
$C_7H_5IO_4$ ······ 58
C_7H_5NS ······ 422
$C_7H_6N_4S$ ······ 208
$C_7H_6O_3$ ······ 180
C_7H_7Br ······ 24
C_7H_7ClMg ······ 22
$C_7H_7ClO_2S$ ······ 72
C_7H_7Li ······ 21

$C_7H_7N_3O_2S$ ······ 70
C_7H_9N ······ 102
$C_7H_{10}N_2$ ······ 100, 184
$C_7H_{12}O_4$ ······ 28
$C_7H_{14}OSi$ ······ 417
$C_7H_{15}O_4P$ ······ 31
$C_7H_{16}O_3$ ······ 423
$C_7H_{16}S_2Si$ ······ 297
$C_7H_{19}NSi$ ······ 298
$C_8H_7ClO_2$ ······ 25
$C_8H_8O_2$ ······ 74
$C_8H_8O_3$ ······ 15
C_8H_9ClO ······ 23
C_8H_9NO ······ 187
$C_8H_{11}N$ ······ 189
$C_8H_{11}NO$ ······ 1
$C_8H_{12}Cl_2Pd$ ······ 127
$C_8H_{12}N_2O_2$ ······ 331
$C_8H_{16}O_2Si$ ······ 197
$C_8H_{16}O_4$ ······ 159
$C_8H_{17}NO_2$ ······ 113
$C_8H_{18}N_2O_4S$ ······ 317
$C_8H_{18}OSn$ ······ 167
$C_8H_{18}O_3$ ······ 424
$C_8H_{19}Al$ ······ 162
$C_8Cl_2N_2O_2$ ······ 123
$C_9H_9N_2S$ ······ 71
$C_9H_{11}ClO_2S$ ······ 291
$C_9H_{11}Li$ ······ 292
$C_9H_{16}N_2$ ······ 88
$C_{10}H_6O_2$ ······ 239
$C_{10}H_{10}ClTi$ ······ 99
$C_{10}H_{10}Cl_2Ti$ ······ 120
$C_{10}H_{10}Cl_2Zr$ ······ 119
$C_{10}H_{10}Fe$ ······ 133
$C_{10}H_{11}IO_4$ ······ 157
$C_{10}H_{12}CrN_2O_7$ ······ 38
$C_{10}H_{14}O_5V$ ······ 336
$C_{10}H_{14}CuO_4$ ······ 414
$C_{10}H_{14}O_4Ni$ ······ 413
$C_{10}H_{16}O_4S$ ······ 425
$C_{10}H_{19}B$ ······ 50
$C_{10}H_{24}O_3Ti$ ······ 326
$C_{11}H_{19}NO_4$ ······ 195
$C_{12}H_9N_2O_8P$ ······ 206
$C_{12}H_{10}ClIO_8$ ······ 217
$C_{12}H_{10}ClOP$ ······ 81
$C_{12}H_{10}ClO_3P$ ······ 80
$C_{12}H_{10}O_2Ti$ ······ 141
$C_{12}H_{10}O_2Zr$ ······ 141
$C_{12}H_{10}S_2$ ······ 79
$C_{12}H_{11}OP$ ······ 82
$C_{12}H_{11}O_3P$ ······ 390
$C_{12}H_{13}N$ ······ 238
$C_{12}H_{13}NO_3S$ ······ 17
$C_{12}H_{14}ClNO_3S$ ······ 73
$C_{12}H_{16}Ti$ ······ 97
$C_{12}H_{18}O_6$ ······ 164
$C_{12}H_{20}Sn$ ······ 341
$C_{12}H_{27}LiSn$ ······ 280
$C_{12}H_{27}P$ ······ 279, 314
$C_{12}H_{28}BLi$ ······ 325
$C_{12}H_{28}NO_4Ru$ ······ 338
$C_{13}H_{10}ClNO$ ······ 78
$C_{13}H_{13}IO_8$ ······ 323
$C_{13}H_{18}AlClTi$ ······ 235
$C_{13}H_{21}N$ ······ 140
$C_{13}H_{22}N_2$ ······ 94, 184
$C_{14}H_{10}$ ······ 85
$C_{14}H_{13}OP$ ······ 83
$C_{14}H_{14}ClO_3P$ ······ 87
$C_{14}H_{14}O_2P_2S_2$ ······ 111
$C_{14}H_{28}Sn$ ······ 281
$C_{14}H_{30}Sn$ ······ 410
$C_{15}H_{11}ClO_2$ ······ 231
$C_{15}H_{18}Br_2P$ ······ 147
$C_{16}H_{24}O$ ······ 9
$C_{16}H_{36}FN$ ······ 173
$C_{17}H_{15}NO$ ······ 2
$C_{18}H_{15}Cl_2P$ ······ 130
$C_{18}H_{15}I_2P$ ······ 274
$C_{18}H_{15}P$ ······ 272, 275
$C_{18}H_{15}P\text{-}CCl_4$ ······ 276
$C_{18}H_{15}P\text{-}CBr_4$ ······ 277
$C_{18}H_{15}PSe$ ······ 278
$C_{18}H_{16}Si$ ······ 271
$C_{18}H_{28}Zr$ ······ 165
$C_{19}H_{17}Br_2P$ ······ 385

$C_{19}H_{17}Cl_2P$ ······ 219
$C_{19}H_{17}P$ ······ 389
$C_{20}H_{13}O_4P$ ······ 202
$C_{20}H_{14}O$ ······ 84
$C_{20}H_{14}O_2$ ······ 200
$C_{20}H_{18}BrP$ ······ 387
$C_{20}H_{22}CoCr_2N_4O_8$ ······ 337
$C_{20}H_{28}NO_2P$ ······ 87
$C_{20}H_{34}BCl$ ······ 218
$C_{20}H_{35}B$ ······ 163
$C_{21}H_{20}BrP$ ······ 383
$C_{22}H_{20}Zr$ ······ 96
$C_{22}H_{21}O_2P$ ······ 418
$C_{22}H_{36}P_2$ ······ 335
$C_{25}H_{21}P$ ······ 12
$C_{26}H_{24}Cl_2P_2Pd$ ······ 118
$C_{26}H_{24}P_2$ ······ 333
$C_{28}H_{28}P_2$ ······ 332
$C_{31}H_{28}P_2$ ······ 92
$C_{31}H_{32}Cl_2O_2P_2Pd$ ······ 128
$C_{34}H_{28}Cl_2FeP_2Pd$ ······ 117
$C_{36}H_{30}Cl_2NiP_2$ ······ 124
$C_{36}H_{30}Br_2NiP_2$ ······ 144
$C_{36}H_{30}Br_2P_2Pd$ ······ 144
$C_{36}H_{52}ClMnN_2O_2$ ······ 93
$C_{40}H_{36}O_4P_2Pd$ ······ 137
$C_{41}H_{35}CoP_2$ ······ 185
$C_{46}H_{65}Cl_3N_2PRu$ ······ 11
$C_{47}H_{72}Cl_2P_2Ru$ ······ 10
$C_{54}H_{45}Cl_2P_3Ru$ ······ 131
$C_{72}H_{60}P_4Pd$ ······ 339
$ClCu$ ······ 184
$ClNaO$ ······ 43
Cl_2Cu ······ 215, 222
Cl_3Cr ······ 257
Cl_3Er ······ 305
Cl_2Ni ······ 220
Cl_2Zn ······ 224, 225
Cl_3OP ······ 312
Cl_2OS ······ 227
Cl_2Pd ······ 215, 216
Cl_3P ······ 308
Cl_3Rh ······ 306
Cl_3Ru ······ 307
Cl_3Ti ······ 311
$Cr_2K_2O_7$ ······ 39
$CuCl$ ······ 216
CuI ······ 407
FH ······ 171
FK ······ 169
F_3OV ······ 287
HNa ······ 258
H_3NO_3S ······ 3
H_2O_2Pd/C ······ 259
INa ······ 53
I_2 ······ 51
I_2Sm ······ 54
I_2Zn ······ 55
$KMnO_4$ ······ 176
MnO_2 ······ 151
N_3Na ······ 62
$NaIO_4$ ······ 174, 175
$NaNO_2$ ······ 395
Ni ······ 241
NiO_2 ······ 181
O_2Se ······ 152
O_3 ······ 40
O_4Os / $C_5H_{11}NO_2$ ······ 342
OsO_4 ······ 175
Pd ······ 5, 7
$Pd/BaSO_4$ ······ 4
$(PO_3H)_n$ ······ 76
Rh/Al_2O_3 ······ 199
Ru ······ 203
S ······ 207
SO_2 ······ 150